



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Medicina Humana**

**Obesidad pregestacional y ganancia ponderal materna  
excesiva como factores de riesgo para preeclampsia  
severa. Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016-2018**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

**AUTOR**

**Alí TIPTE BENDEZÚ**

**ASESOR**

**Dr. Julio Raymundo AGUILAR FRANCO**

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Tipte, A. Obesidad pregestacional y ganancia ponderal materna excesiva como factores de riesgo para preeclampsia severa. Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016-2018 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2019.

---

## HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

CODIGO ORCID DEL AUTOR:

NO TIENE

CODIGO ORCID DEL ASESOR:

0000-0001-9770-3922

DNI DEL AUTOR:

46058094

GRUPO DE INVESTIGACION:

NINGUNO

INSTITUCION QUE FINANCIA PARCIAL O TOTALMENTE LA INVESTIGACION:

NINGUNO

UBICACIÓN GEOGRAFICA DONDE SE DESARROLLO LA INVESTIGACION:

HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA - AVENIDA ALFONSO UGARTE 848,  
CERCADO DE LIMA 15082, LIMA-PERU.

CORDENADAS: LATITUD: -12.04982 LONGITUD: -77.04292

ALTITUD: 154 msnm, CODIGO POSTAL: 15082

AÑO O RANGO DE AÑOS QUE LA INVESTIGACION ABARCÒ:

01 ENERO DEL 2016 AL 31 DICIEMBRE DEL 2018



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
FACULTAD DE MEDICINA



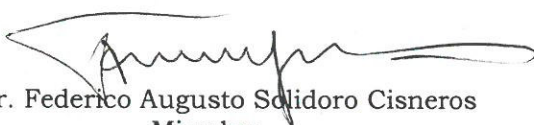
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

Siendo las 13:00 horas del día primero de agosto del año dos mil diecinueve, en el aula 2C del Pabellón de Aulas de la Facultad de Medicina, se reunió el Jurado integrado por los Doctores: Aurora Villar Chamorro (Presidente), Federico Augusto Solidoro Cisneros (Miembro) y Juan Aurelio Obando Rodríguez (Miembro).

Se realizó la exposición de la tesis titulada **"OBESIDAD PREGESTACIONAL Y GANANCIA PONDERAL MATERNA EXCESIVA COMO FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA SEVERA. HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2016-2018"**, presentado por don **Alí Tipte Bendezú**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, habiendo obtenido el calificativo de... *Dieciséis* ..... (16).

  
Dra. Aurora Villar Chamorro  
Presidente

  
Dr. Federico Augusto Solidoro Cisneros  
Miembro

  
Dr. Juan Aurelio Obando Rodríguez  
Miembro



## **Agradecimiento**

Al Dr. Aguilar Franco Julio Raymundo, mi asesor, por su paciencia, orientación y la confianza depositada en mí.

A los trabajadores de archivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza quienes gracias a su apoyo, pude concluir satisfactoriamente mi trabajo de investigación.

## **Dedicatoria**

El presente trabajo de investigación lo dedico a mi madre Eva Norma Bendezú Chalco quien me enseñó que nunca es tarde para lograr los sueños.

A mi padre Peladio Tipte Puza quien gracias a sus consejos me impulso en este hermoso sendero de la investigación.

## ÍNDICE GENERAL

Agradecimientos	II
Dedicatoria	III
Índice general	IV
Índice de tablas	VI
Índice de gráficos	VII
Resumen	VIII
Abstract	IX
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1 Planteamiento del problema	1
1.2 Delimitación del problema	4
1.3 Formulación del problema	4
1.4 Formulación de objetivos	5
Objetivo general	5
Objetivos específicos	5
1.5 Formulación de hipótesis	6
1.6 Justificación de la investigación	6
1.7 Limitaciones del estudio	7
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>8</b>
2.1. Antecedentes	8
2.2 Base teórica	16
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	<b>38</b>
3.1 Tipo de investigación	38
3.2 Población	39
3.3 Muestra	39
3.4 Variables	41
3.5 Operacionalización de variables	42



3.6 Procedimientos de estudio	43
3.7 Análisis de datos estadísticos	43
3.8 Consideraciones éticas	44
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	<b>45</b>
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	<b>52</b>
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>58</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>60</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>70</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Genes candidatos y polimorfismo implicados en la patogénesis de la preeclampsia.	19
<b>Tabla 2.</b> Cuadro comparativo de los esquemas de manejo para la preeclampsia severa.	24
<b>Tabla 3.</b> Clasificación del estado nutrición según IMC pregestacional.	29
<b>Tabla 4.</b> Componentes de la ganancia ponderal maternal en detallados	32
<b>Tabla 5.</b> Recomendaciones de ganancia de peso por trimestres.	33
<b>Tabla 6.</b> Recomendaciones de ganancia de peso según IMC	35
<b>Tabla 7.</b> Características maternas en pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia HNAL 2016 - 2018.	45
<b>Tabla 8.</b> Obesidad pregestacional como factor de riesgo para preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia HNAL 2016-2018.	47
<b>Tabla 9.</b> Ganancia ponderal materna excesiva como factor de riesgo para preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia HNAL 2016 - 2018.	48
<b>Tabla 10.</b> Obesidad pregestacional y ganancia ponderal materna excesiva como factores de riesgo para preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia HNAL 2016 - 2018.	49
<b>Tabla 11.</b> Características de los neonatos de pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia HNAL 2016 - 2018.	51

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Fisiopatología de la preeclampsia.	18
<b>Gráfico 2.</b> Algoritmo de diferenciación de los diversos trastornos hipertensivos del embarazo.	20
<b>Gráfico 3.</b> Componentes de la ganancia ponderal maternal en general.	31
<b>Gráfico 4.</b> Representación esquemática de un estudio caso-control.	38
<b>Gráfico 5.</b> Nivel educativo según presencia de preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia HNAL 2016-2018.	46
<b>Gráfico 6.</b> Estado nutricional pregestacional en pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia HNAL 2016 - 2018.	48
<b>Gráfico 7.</b> Ganancia de peso gestacional en pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia HNAL 2016 - 2018.	49
<b>Gráfico 8.</b> Obesidad pregestacional más ganancia ponderal materna excesiva en pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del HNAL 2016 a 2018.	50

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna excesiva son factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2016 al 2018. **Material y método:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico de caso-control. Mediante muestreo probabilístico se seleccionaron 208 preeclámpticas: 104 con criterios de severidad (Grupo caso) y 104 sin criterios de severidad (Grupo control). Se empleó estadística descriptiva (frecuencias absolutas y relativas), así como también estadística inferencial mediante prueba Chi cuadrado para determinar asociación (con nivel de significancia del 5%) y Odds ratio (OR). **Resultados:** la preeclampsia con o sin criterios de severidad fue más frecuente entre las edades de 20 a 34 años (71.2% vs 76.9%), en nulíparas (61.5% vs 63.5%), con antecedente de aborto (26.9% vs 17.3%) y cesárea previa (9.6 vs 15.4%), siendo estas características similares en ambos grupos ( $p>0.05$ ). La obesidad pregestacional no fue factor de riesgo para desarrollar preeclampsia con criterios de severidad en pacientes preeclámpticas sin criterios de severidad (OR=1.11; IC95%: 0.58-2.15;  $p=0.738$ ); no obstante, la ganancia ponderal materna excesiva si fue factor de riesgo al incrementar 2.11 (IC95%: 1.19-3.75;  $p=0.009$ ) veces la probabilidad de presentar preeclampsia con criterios de severidad en pacientes preeclámpticas sin criterios de severidad. Aunque la presencia de ambos factores (obesidad y ganancia ponderal excesiva) no fue factor de riesgo de preeclampsia con criterios de severidad ( $p=0.719$ ) en pacientes preeclámpticas sin criterios de severidad. **Conclusión:** la ganancia ponderal materna excesiva es factor de riesgo para preeclampsia con criterio de severidad en pacientes preeclámpticas sin criterios de severidad; sin embargo, la obesidad pregestacional no lo fue, ni individualmente ni en conjunto con la ganancia ponderal materna excesiva.

**Palabras clave:** obesidad, ganancia ponderal, preeclampsia, trastorno hipertensivo.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine whether pregestational obesity and excessive maternal weight gain are risk factors for preeclampsia with severity criteria in patients treated at the Archbishop Loayza National Hospital during the period 2016 to 2018. **Material and method:** Observational, retrospective, transversal and analytical case-control study. By means of probabilistic sampling, 208 preeclamptic were selected: 104 with criteria of severity (Case Group) and 104 without criteria of severity (Control Group). Descriptive statistics (absolute and relative frequencies) were used, as well as inferential statistics using Chi square test to determine association (with level of significance of 5%) and Odds ratio (OR). **Results:** Preeclampsia with or without severity criteria was more frequent between the ages of 20 to 34 years (71.2% vs. 76.9%), in nulliparous women (61.5% vs. 63.5%), with a history of abortion (26.9% vs. 17.3%) and previous caesarean section (9.6 vs. 15.4%), these characteristics being similar in both groups ( $p > 0.05$ ). Pregestational obesity was not a risk factor for developing preeclampsia with severity criteria in preeclamptic patients without severity criteria (OR = 1.11; 95% CI: 0.58-2.15;  $p = 0.738$ ). However, excessive maternal weight gain was a risk factor when increasing 2.11 (95% CI: 1.19-3.75;  $p = 0.009$ ) times the probability of presenting preeclampsia with severity criteria in preeclamptic patients without severity criteria. Although the presence of both factors (obesity and excessive weight gain) was not a risk factor for preeclampsia with severity criteria ( $p = 0.719$ ) in preeclamptic patients without severity criteria. **Conclusion:** excessive maternal weight gain is a risk factor for preeclampsia with severity criteria in pre-eclatic patients without severity criteria; however, pregestational obesity was not, individually or in conjunction with excessive maternal weight gain.

**Key words:** Obesity, weight gain, preeclampsia, hypertensive disorder.

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Planteamiento del problema**

La preeclampsia se define como aquella hipertensión arterial, presentada después de las 20 semanas de edad gestacional, asociada a proteinuria o a una disfunción significativa de órgano terminal con o sin proteinuria, también puede aparecer después del parto <sup>(1)</sup>; asimismo, aunque sus mecanismos fisiopatológicos son poco claros, se presume la existencia de isquemia uteroplacentaria –y disfunción endotelial– producto de un desequilibrio entre factores anti y proangiogénicos <sup>(2)</sup>. A nivel mundial, entre el 5% a 7% de todos los embarazos se ven afectados por este trastorno hipertensivo, siendo en países como Estados Unidos responsable de hasta el 18% de muertes maternas <sup>(3)</sup>. Asimismo, investigadores como Khader et al. <sup>(4)</sup> Reportaron que dicha preeclampsia se asocia con una mayor tasa de bajo peso al nacer, prematuridad, mortalidad, hemorragia postparto, asfixia neonatal, etc.

La severidad de la preeclampsia ha sido definida como “aquella presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg y/o diastólica  $\geq 110$  mm Hg asociado a proteinuria o una presión arterial sistólica arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o diastólica  $\geq 90$  mm Hg y uno o más signos y síntomas de disfunción significativa de órgano terminal con o sin proteinuria que se desarrolla a partir de la semana 20 de gestación” <sup>(5)</sup>; asimismo, ha sido incluida en diversos protocolos de manejo. No obstante,

aún continúan los esfuerzos dirigidos para su comprensión clínica pues, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) publicó una nueva guía de estados hipertensivos en el embarazo <sup>(6)</sup>. Así, se han reportado tasas de preeclampsia severa –o con criterios de severidad– de hasta 60.9% en poblaciones de riesgo <sup>(7)</sup>, lo cual demuestra el potencial de progresión que tiene la preeclampsia hacia cuadros de mayor gravedad. En el marco de estas precisiones cobra gran relevancia el estudio de sus factores de riesgo –circunstancias o situaciones que aumentan las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier– <sup>(8)</sup> pues solo mediante su abordaje será posible su prevención.

A efectos de intervención, es posible distinguir entre factores de riesgo no modificables y modificables, siendo estos últimos los de mayor relevancia por el potencial de prevención que brindan respecto al evento estudiado. Clásicamente se postulan la obesidad y la ganancia ponderal materna excesiva como factores de riesgo para preeclampsia <sup>(9)</sup>; sin embargo poco o nada se las ha asociado con la progresión de dicho trastorno hipertensivo hacia cuadros de mayor severidad. La obesidad pregestacional se la ha definido como un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup> <sup>(10)</sup>; mientras que la ganancia ponderal materna, como el diferencial entre el peso inmediatamente antes del parto y el peso previo a la gestación –o dentro del 1er. trimestre– <sup>(11)</sup>.

En países Latinoamericanos como Cuba <sup>(12)</sup>, se ha reportado que la obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna gestacional se relacionan estrechamente con la preeclampsia. Asimismo, otros estudios de México demuestran que ambas condiciones son factores de riesgo para preeclampsia <sup>(9)</sup>, lo que ha permitido instaurar intervenciones para evitar su ocurrencia; es decir, medidas de prevención primaria. Sin embargo, una vez instaurado el cuadro hipertensivo es imperativo evitar su progresión hacia formas graves de la enfermedad y para esto es necesario identificar sus factores de riesgo, siendo de interés para esta investigación la obesidad y la ganancia ponderal materna excesiva. Son pocas las investigaciones que investiguen los factores de riesgo

para progresión de la preeclampsia hacia formas severas; no obstante, mientras algunas evidencias científicas <sup>(13)</sup> indican que la obesidad eleva 5.2 veces el riesgo de preeclampsia con criterios de severidad para otras <sup>(14)</sup> esto no es así. Con respecto a la ganancia ponderal materna excesiva, se la reconoce también como un factor de riesgo para la preeclampsia <sup>(15)</sup> más no para la progresión hacia una preeclampsia con criterios de severidad (una vez instalada), pues los pocos referentes sugieren cierta relación pero no lo confirman <sup>(16)</sup>. Ello demuestra la poca solidez de los conocimientos sobre el rol que cumplen dos factores modificables como la obesidad y ganancia ponderal materna sobre la progresión de la preeclampsia hacia su forma grave.

En el Perú, Sánchez S. <sup>(17)</sup> Describió a la preeclampsia como aquella complicación del embarazo que se caracteriza por una inadecuada placentación, con la resultante isquemia fetal y el compromiso de varios órganos maternos; a ello, Guevara E. <sup>(18)</sup> Agregó que dicha morbilidad complica el 3% al 22% de embarazos y es la segunda causa de muerte materna (32%) y la primera causa de muerte materna en muchos establecimientos sanitarios peruanos. Por citar algunas cifras, en el 2016, en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) <sup>(19)</sup> la preeclampsia con criterios de severidad representó la demanda de atención más frecuente con 246 casos (6.5%), siendo responsable del 63.0% (39) de muertes maternas ocurridas en el 2006 a 2016 y del 6.5%(15) de muertes fetales ocurridas en el último año. Esto evidencia que si no se aborda precozmente a la preeclampsia cuando esta es leve su progresión hacia formas graves tiene la capacidad de traer consigo gran morbilidad materna y neonatal, al margen de la posibilidad que tiene de progresar hacia formas mucho más graves como la eclampsia y el síndrome de Hellp.

En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, un establecimiento del tercer nivel de atención (III-1) <sup>(20)</sup>, con elevada capacidad resolutoria y referente nacional de atención, desde el 2016 hasta el 2018 se registraron 525 casos de preeclampsia, de los cuales 203 (38.7%) y 322 (61.3%) casos corresponden a preeclampsia sin y con criterios de severidad, respectivamente. Esto evidencia



que más de la mitad de casos de preeclampsia progresan hacia formas graves de la patología; asimismo, se desconoce si la obesidad y ganancia de ponderal materna condicionan su agravamiento pues se carecen de investigaciones que permitan formular estrategias de intervención para mitigar tal problemática. De ahí la relevancia que tiene el estudio, pues solo mediante su conocimiento será posible anticipar un resultado de este tipo implementando las medidas que fueran necesarias. Así el propósito de esta investigación fue determinar si la obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna excesiva eran factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 al 2018.

## **1.2 Delimitación del problema**

La problemática investigada se delimitó a un establecimiento del tercer nivel, al cual son referidos considerables casos de preeclampsia desde otros establecimientos de menor capacidad resolutive, pues se trata de un establecimiento de referencia nacional. Poblacionalmente, esta investigación se delimita al estudio de preeclampticas, algunas de estas con criterios de severidad y otras sin dichos criterios; asimismo, temporalmente se delimita a un periodo de 3 años (2016 al 2018).

## **1.3 Formulación del problema**

### **Problema general**

¿Son la obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna excesiva factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2016 al 2018?

## **Problemas específicos**

- ¿Es la obesidad pregestacional un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2016 al 2018?
- ¿Es la ganancia ponderal materna excesiva un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2016 al 2018?

## **1.4 Formulación de objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar si la obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna excesiva son factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2016 al 2018.

### **Objetivos específicos**

- Evaluar si la obesidad pregestacional es un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2016 al 2018.
- Evaluar si la ganancia ponderal materna excesiva es un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2016 al 2018.

## **1.5 Formulación de hipótesis**

La obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna excesiva son factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 al 2018.

## **1.6 Justificación de la investigación**

Es imprescindible anticipar y/o evitar los resultados maternos y perinatales que una preeclampsia con criterios de severidad es capaz de traer consigo, pues no solo incrementa costos hospitalarios, sino que incrementa complicaciones como parto prematuro, cesárea, RCIU, entre otros. En este sentido, la identificación de factores de riesgo como la obesidad y ganancia de peso gestacional excesiva cobra trascendental relevancia pues solo mediante su conocimiento será posible plantear mejoras en la atención materna. Una vez instalada la preeclampsia en su forma de presentación leve, lo que corresponde a las actuaciones médicas es evitar la progresión de la enfermedad hacia formas más graves; así, el aporte práctico de este estudio radica en la contribución con medidas de prevención secundaria posibles de aplicar a poblaciones de gestantes con este trastorno hipertensivo. Seguidamente, un conocimiento como el que se ha de generar permitirá a gestores sanitarios (involucrados mediatos en la atención de la gestante) normalizar guías y/o protocolos de actuación para el manejo de la preeclampsia al permitir priorizar la atención de aquellas con factores (obesidad y/o con ganancia ponderal excesiva) que se presume las hacen más propensas al agravamiento su trastorno hipertensivo. Es importante mencionar que tanto la obesidad como la ganancia de peso gestacional corresponden a factores modificables (de índole nutricional) y esto hace evitable el desenlace hacia una preeclampsia con criterios de severidad.

Son muchas las investigaciones que evalúan el rol que cumple la obesidad como factor de riesgo de preeclampsia <sup>(9,21,4)</sup>; sin embargo, son solo unas pocas las que evalúan si esta es también un factor vinculado al agravamiento de dicho cuadro

hipertensivo. Ante esta insuficiencia de investigaciones, el presente estudio busca contribuir con un conocimiento aún carente de solidez pues son pocas las investigaciones al respecto. De modo similar, algunas investigaciones reportan que la ganancia ponderal materna excesiva es un factor de riesgo para preeclampsia; sin embargo, casi ningún estudio reporta que este sea un factor para la progresión de la preeclampsia a su formas severa, pues los pocos estudios <sup>(15,16)</sup> disponibles solo sugieren dicho vínculo más no lo confirman. De ahí la justificación teórico-científica de este estudio por el aporte al conocimiento que fue generado.

### **1.7 Limitaciones del estudio**

No existió limitante significativa que representó amenaza para la formulación, ejecución y culminación de esta propuesta de investigación. No obstante, aunque la definición de peso pregestacional permitió tomar aquel peso reportado en el 1er control prenatal durante el primer trimestre gestacional, fue necesario mencionar la existencia de mayores probabilidades de sesgo al considerar parámetros de peso pregestacional cuando este se tomó dentro de las últimas semanas de este trimestre del embarazo. Finalmente, es necesario mencionar que se dispuso de todos los recursos humanos, materiales y económicos necesarios para garantizar la viabilidad de este estudio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### *Antecedentes internacionales*

**Villa P., et al.** <sup>(13)</sup> publicaron en el 2017 en Finlandia el estudio: “Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study”, donde el objetivo fue investigar los factores clínicos que predicen el inicio y la gravedad de la preeclampsia en una cohorte de mujeres con factores de riesgo clínico conocidos. Se trató de una investigación observacional y prospectiva donde se reclutaron 903 mujeres embarazadas con factores de riesgo para la preeclampsia con edades gestacionales de 12 a 13 semanas. Entre los resultados se encontró que el IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> elevó 2.1 (IC95%: 1.1-3.6) veces el riesgo de preeclampsia y 5.2 veces el riesgo de preeclampsia severa (IC95%: 2.1-10.5); asimismo, la exposición a un IMC indicativo de obesidad elevó 2.2 veces el riesgo de que la preeclampsia se presente precozmente. Se concluyó que la obesidad es uno de los factores de riesgo de preeclampsia severa; asimismo, el análisis realizado indicó que un aumento exponencial en el riesgo de preeclampsia a medida que aumenta el número de factores de riesgo.

**Hajar S., et al.** <sup>(14)</sup> Publicaron una investigación en Iran en el 2017 con el título: “Comparison of Preeclampsia Risk Factors Regarding to Severity with Control Group” en donde el objetivo fue investigar los factores de riesgo de la preeclampsia según su gravedad. Se trató de una investigación observacional y transversal, el mismo que se llevó a cabo en 448 gestantes: 330 gestantes normales, 77 gestantes con preeclampsia leves y 91 con preeclampsia severa. Como criterios de inclusión se consideró solo a gestantes con edades entre 15 a

44 años. El análisis de regresión logística mostró que tener factor RH negativo (OR=5.4; IC95%: 2.4-11.0; p=0.001) y antecedente de preeclampsia (OR=4.2; IC95%: 1.5-11.3; p=0.004) aumentaron el riesgo de preeclampsia severa. Asimismo, el IMC elevado (OR=1.09; IC95%: 1.04-1.14; p=0.001), ser RH negativo (OR=7.94; IC95%: 4.18-15.1; p=0.001), antecedente de aborto (OR=2.72; IC95%: 1.33-1.56; p=0.006), antecedente de preeclampsia (OR=3.93; IC95%: 1.69-9.14; p=0.001) e hipertensión crónica (OR=13.7; IC95%: 3.6-52.1; p=0.001) fueron factores de riesgo para preeclampsia leve. De modo similar el IMC elevado fue uno de los factores de riesgo para preeclampsia en general con un odds ratio de 1.09 (IC95%: 1.02-1.17; p=0.007). Se concluye que existen diversos factores de riesgo para preeclampsia, siendo la obesidad un factor que incrementa ligeramente el riesgo de preeclampsia y preeclampsia leve, pero no preeclampsia severa.

**Cajas G.** <sup>(21)</sup> Desarrolló un estudio en Guatemala en el 2015 titulado: “Obesidad materna y complicaciones materno fetales”, donde el objetivo fue conocer las complicaciones maternas y fetales en mujeres embarazadas con obesidad atendidas en el Hospital Roosevelt. La metodología adoptada fue la de una investigación observacional y descriptiva, en donde participaron 150 gestantes con un IMC por encima de los 30 kg/m<sup>2</sup>. Entre los resultados hallados se encontró que la obesidad principalmente fue de primer grado (50.3%), seguido de la obesidad de grado II (42.1%) y la obesidad grado III (7.5%). Respecto a las complicaciones del embarazo, se halló a los trastornos hipertensivos del embarazo como el más frecuente con un total de 115 casos (73.2%), seguido por muy de lejos de la diabetes gestacional (22.0%). El trastorno hipertensivo que se presentó con más frecuencia fue la preeclampsia leve (23.8%), seguido de la preeclampsia severa (15.7%), la hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada (15.0%), hipertensión crónica (10.5%) y eclampsia (6.9%). Mayormente los partos fueron distócicos (78.6%) culminando estos en cesárea. Se concluyó que la obesidad predispone a la población a una mayor incidencia de complicaciones durante la gestación principalmente al desarrollo de trastornos hipertensivos

**Bej P., et al.** <sup>(22)</sup> publicaron en el 2013 una investigación en la India titulada: “Determination of Risk Factors for Pre-eclampsia and Eclampsia in a Tertiary Hospital of India: A Case Control Study”, donde el objetivo fue determinar los factores de riesgo para preeclampsia-eclampsia entre las mujeres embarazadas en un hospital de nivel terciario. El estudio fue observacional, retrospectivo y de tipo caso-control, en donde fueron seleccionadas 122 mujeres que dieron a luz después de las 22 semanas de gestación y se diagnosticaron como preeclampsia o eclampsia. Se seleccionaron 122 controles sin diagnóstico de preeclampsia o eclampsia. Los factores que eran predictivos de desarrollo de progresión de preeclampsia a eclampsia fueron la presencia de antecedentes familiares de preeclampsia (OR=18.5; IC95%: 1.93-178.16; p=0.01), la ingesta de calorías más alta (OR=14.1; IC95%: 6.41-43.23; p<0.05), el índice de masa corporal (p<0.001), el menor consumo de proteínas (OR=3.87; IC95%: 1.97-8.01; p<0.001), actividades físicas leves (OR=3.46; IC95%: 1.06-11.24; p=0.039). Se concluyó que los factores que elevan del riesgo de progresión de preeclampsia a eclampsia fueron una mayor ingesta de calorías, menor ingesta de proteínas, actividades físicas leves, IMC pregestacional elevado, antecedente familiar de preeclampsia.

### ***Antecedentes nacionales***

**Bagatulj A.** <sup>(23)</sup> publicó en el 2017 en Lima (Perú) el estudio: “Obesidad pregestacional como factor de severidad de la preeclampsia en el Hospital Arzobispo Loayza en el año 2016”, siendo su objetivo determinar si la obesidad pregestacional es un factor de severidad de la preeclampsia. Se indica haber realizado un estudio analítico de cohorte retrospectivo, siendo la muestra del estudio 186 gestantes con preeclampsia, de las cuales se separó en dos grupos de estudio, con preeclampsia leve y preeclampsia severa; asimismo, fueron empleadas fuentes de información como las historias clínicas y libros de admisión de emergencia de obstetricia. Entre los resultados se halló que de las 186 gestantes estudiadas con preeclampsia, 31 tenían obesidad pregestacional (50%) y 22 no tenían obesidad (17.7%). El antecedente de preeclampsia con

obesidad pregestacional con nuevo episodio de preeclampsia fue de 14.5%, y se encontró 24 (38.7%) primigestas con obesidad pregestacional y con preeclampsia severa. De otro lado, la obesidad pregestacional con preeclampsia severa fue de 50%, permitiendo esto asignarle un OR de 4.636 (con IC al 95% y p de 0.000) a la obesidad pregestacional como factor de riesgo para preeclampsia severa. Este estudio concluye que la obesidad pregestacional si es un factor de severidad de la preeclampsia teniendo 4.636 mayor riesgo de sufrirla que una gestante no obesa.

**Romero M.** <sup>(24)</sup> publicó en el 2017 en Lima (Perú) el estudio: “Factores de riesgo en gestantes con preeclampsia severa atendidas en el Hospital Amazónico durante el año 2016”, siendo el objetivo del estudio identificar los factores de riesgo en gestantes con preeclampsia severa. Se trató de un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, se incluyó un total de 160 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, siendo la ficha de recolección de datos un formato estructurado para el levantamiento de información de estas. Como resultados, se halló predominio del grupo etario de 20 a 34 años (60%), nivel educativo de secundaria incompleta (36.6%), de estado civil convivientes (69.4%) y de ocupación amas de casa (81.3%). Las características obstétricas más resaltantes fueron el parto distócico/cesárea (78.8%), seguido de otras como el control prenatal de seis a más (56.9%), y de paridad primigestas (55%). Al observar los factores asociados la preeclampsia severa se encontró que la más frecuente fue la obesidad con un 15.6%, seguido de la infección de tracto urinario con 12.5%, luego se halló anemia con un 12%, oligohidramnios en un 11.9% y embarazo gemelar con 10%. Se concluyó que los factores de riesgo obstétrico en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Amazónico están encabezados por la obesidad y le siguen la ITU, anemia, oligohidramnios y embarazo múltiple.

**González R.** <sup>(25)</sup> Publicó un estudio en Lima (Perú) en el 2017 con el título: “Relación entre la obesidad pregestacional y las enfermedades hipertensivas en el embarazo, Hospital María Auxiliadora - 2016”, en donde el objetivo fue determinar la relación entre la obesidad pregestacional y las enfermedades



hipertensivas en el embarazo. La metodología adoptada fue la de un estudio correlacional y retrospectivo; asimismo, se analizaron 298 gestantes con obesidad. Entre los resultados se encontró que el 76.5% estaban entre los 20 y 35 años de edad, el 40,6% tenían secundaria completa, el 75.8% fueron convivientes, el 92,6% amas de casa y el 64,4% eran multíparas. El 68.5% tuvo obesidad moderada; el 21.8%, severa y el 9.7%, mórbida. El 56.7% tenía enfermedad hipertensiva del embarazo, de ellas el 22.1% presentó hipertensión gestacional; el 21.8% preeclampsia leve y el 12.8% preeclampsia severa. De manera global, existió relación significativa ( $p=0.001$ ) entre la obesidad pregestacional y las enfermedades hipertensivas del embarazo. Por otro lado, no existió relación significativa ( $p=0.161$ ) entre la obesidad pregestacional y la hipertensión gestacional, sin embargo, existió una mayor proporción de gestantes con hipertensión gestacional y con obesidad mórbida/severa (36.4%), a diferencia de las gestantes sin hipertensión gestacional con obesidad mórbida/severa (26.2%). Existió relación significativa entre la obesidad pregestacional y la preeclampsia leve ( $p<0.001$ ); sin embargo, no existió relación significativa entre la obesidad pregestacional y la preeclampsia severa ( $p=0.130$ ), empero fue posible verificar que existió una mayor proporción de gestantes con preeclampsia severa con obesidad mórbida (18.4%), que en gestantes sin preeclampsia severa con obesidad mórbida (9.2%). Se concluyó que existió relación significativa entre la obesidad pregestacional y las enfermedades hipertensivas del embarazo.

**Barzola F. y Robles P.** <sup>(26)</sup> publicaron en el 2016 en Huánuco (Perú) el estudio: “Factores que predisponen la preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Hospital Amazónico – Ucayali. Enero-Diciembre 2015”, siendo el objetivo trazado el de determinar los factores que predisponen la preeclampsia severa. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y analítico con un diseño de caso control, siendo analizados factores de tipo preconcepcionales, maternos y socioeconómicos en un total de 318 gestantes distribuidas en un grupo caso (158) y en un grupo control (158). Entre los resultados más resaltantes se encontró que de todos los factores preconcepcionales solo la edad materna añosa ( $OR=3.9$ ;  $IC95\%: 2.14 - 7.20$ ;  $p=0.00$ ), el antecedente de preeclampsia

(OR=23.2; IC95%: 3.07 – 176.1; p=0.00) y la obesidad (OR=3.6; IC95%: 1.65 – 8.09; p=0.001) resultaron ser factores de riesgo. Del análisis de los factores maternos en la gestación se llegó a encontrar que solo el embarazo de un nuevo compañero sexual (OR=7.14; IC95%: 3.20 – 15.93; p=0.00) y el embarazo gemelar (OR=9.56; IC95%: 1.19 – 76.5; p=0.01) fueron factores de riesgo para preeclampsia severa. Entre los factores socioecómicos analizados solo el cuidado prenatal deficiente (OR=1.85; IC95%: 0.978 – 3.52; p=0.05) resultó ser factor de riesgo, aunque su efecto fue un tanto discutible dado que su intervalo de confianza comprendió al 1. Se llegó a la conclusión que los antecedentes de preeclampsia como la edad materna mayor de 35 años, la obesidad, el Embarazo con nuevo compañero sexual, el embarazo gemelar y los Cuidados prenatales deficientes son factores predisponentes para la preeclampsia severa

**Cabello M. y Flores D.** <sup>(27)</sup> en el 2016 en Huánuco (Perú) el estudio: “Factores de riesgo asociados a la preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Hospital Amazónico. Ucayali, enero-diciembre 2016”, siendo el objetivo determinar los factores de riesgo asociados a preeclampsia severa. Mediante un estudio de tipo retrospectivo, transversal, con diseño epidemiológico de casos y controles fue estudiada una muestra conformada por 326 casos y 100 controles (gestantes sin preeclampsia severa). Entre los factores sociodemográficos analizados se encontró que solo la edad (p=0.000), la ocupación (p=0.01) y el índice de masa corporal (p=0.001) fueron factores asociados a la preeclampsia severa. De todos los factores obstétricos analizados solo el periodo intergenésico (p=0.03), el trimestre de inicio del control prenatal (p=0.02), la edad gestacional (p=0.00), los antecedentes obstétricos personales (p=0.04), los antecedentes obstétricos familiares (p=0.003) y las complicaciones obstétricas (p=0.018) fueron factores asociados a la severidad de la preeclampsia. De estos hallazgos se pudo concluir que los antecedentes de preeclampsia, la edad materna mayor de 35 años, la obesidad, el embarazo de un nuevo compañero sexual, el embarazo gemelar y los cuidados prenatales deficientes son factores predisponentes para la preeclampsia severa.

**Sierra F.** <sup>(16)</sup> publicó en el 2015 en Lima (Perú) el estudio: “Relación del estado nutricional y preeclampsia en el Hospital María Auxiliadora en los meses de agosto-octubre en el año 2014”, siendo el objetivo el de determinar la relación entre del estado nutricional y la preeclampsia. La metodología seguida fue la un estudio descriptivo, prospectivo y correlacional, considerando una muestra de 274 gestantes atendidos en dicho establecimiento MINSA en un periodo de tres meses consecutivos. La frecuencia de preeclampsia leve fue 33.2% y preeclampsia severa fue 66.7%. El perfil de las gestantes puso en evidencia que estas mayormente tenían entre 20 a 24 años (30.3%), eran convivientes (80,6%), tenían grado de instrucción secundaria completa (46.3%), procedencia de la costa (72.9%), ocupación de ama de casa (78.4%) y eran principalmente nulíparas (43.1%). En los que respecta al estado nutricional, las gestantes con preeclampsia leve tuvieron un IMC bajo en un 6.2% de casos. De acuerdo al IMC pregestacional, aquellas con preeclampsia leve tuvieron sobrepeso con un 12.4% casos; que en aquellas con preeclampsia severa el sobrepeso estuvo presente en un 27.7% de casos. Las gestantes con preeclampsia leve tuvieron obesidad pregestacional en un 9.9% de casos; mientras que las gestantes con preeclampsia severa, dicha obesidad pregestacional estuvo presente en un 20.4% de casos. En lo que respecta a la ganancia de peso gestacional, aquellas con preeclampsia leve tuvieron un aumento de peso mayor a lo recomendado en un 28.8% de casos; mientras que aquellas con preeclampsia severa dicha ganancia ponderal excesiva estuvo presente en un 48.9% de casos. Estos hallazgos llevaron a concluir que las gestantes con preeclampsia leve y severa difieren en cuanto su estado nutricional previo al embarazo, de forma tal que existe mayor IMC en gestantes que tuvieron preeclampsia severa; de modo similar, la ganancia de peso gestacional es mayor en aquellas con preeclampsia severa en relación aquellas con preeclampsia leve.

**Sánchez H., et al.** <sup>(28)</sup> publicaron en el 2011 una investigación en Perú el titulada en: “Factores de riesgo de preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, de 2006 a abril de 2010”, donde el objetivo fue determinar los factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes

atendidas en un hospital del MINSA. Se trató de una investigación con diseño retrospectivo, observacional y de tipo caso-control, con una relación de 1 a 1 entre casos y controles; asimismo, se usó la documentación como técnica de investigación. De los factores de riesgo analizados se encontró resultados significativos ( $p < 0.05$ ) que indicaban que las edades menores a 18 años y mayores a 35 años; es decir edades extremas elevan 2.28 veces el riesgo de preeclampsia severa (IC95%: 1.78 - 4.40). El sobrepeso también resultó ser un factor de riesgo al elevar 4.68 veces el riesgo de preeclampsia severa (IC95%: 2.57-8.51); mientras el riesgo que la obesidad genera para preeclampsia severa fue de 3.5 veces (IC95%; 1.29 – 9.90). Asimismo, la nuliparidad también elevó el riesgo de preeclampsia severa en 2.58 veces (IC95%: 1.29 – 5.17). Se concluyó que los factores de riesgo para preeclampsia severa fueron la obesidad, sobrepeso, edad materna extrema y la nuliparidad.

**Arias A.** <sup>(15)</sup> desarrollaron un estudio en el 2016 en Arequipa titulado: “Elevada ganancia de peso en el primer trimestre del embarazo asociada a preeclampsia en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa”, donde el objetivo fue determinar la asociación entre la ganancia de peso en el primer trimestre del embarazo y la preeclampsia. La metodología adoptada fue la de una investigación transversal, retrospectiva, observacional con un diseño epidemiológico donde participaron 94 gestantes con preeclampsia (casos) y otras 94 sin preeclampsia (controles). Entre los resultados encontrados se halló que de las 94 pacientes que padecieron preeclampsia el 68,1%(64) presentó preeclampsia severa, y el 31,9% (30) correspondieron a preeclampsias leves; asimismo, un 4,2%(4) presentaron síndrome de HELLP y el 1% (1) eclampsia. Se encontró que la preeclampsia no estuvo asociada con mayor ganancia de peso en el primer trimestre de gestación ( $p > 0.05$ ); asimismo, no se encontró asociación significativa con edad materna, paridad, IMC materno al inicio de la gestación. Se encontró asociación entre preeclampsia y bajo peso (15) del recién nacido. Se concluyó que la preeclampsia no está asociada a mayor ganancia de peso materno en el primer trimestre de gestación; asimismo, tampoco está asociada a edad materna, paridad, IMC al inicio de la gestación.

## **2.2 Base teórica**

### **A. Preeclampsia**

#### **A.1. Definición**

De modo general, se dice que la preeclampsia es una enfermedad progresiva e irreversible ya que afecta a múltiples órganos <sup>(18)</sup>. De manera más operativa, en algunos protocolos de atención materna peruanos se indica que la preeclampsia es un trastorno de la gestación que ocurre después de las 22 semanas, caracterizado por hipertensión arterial, acompañada de proteinuria <sup>(5)</sup>. Sin embargo y más específicamente, la definición que Bonilla y Pellicer <sup>(1)</sup> brindada en su libro indica que la preeclampsia es aquella hipertensión nueva después de las 20 semanas en una gestante anteriormente normotensa, asociada a proteinuria nueva mayor o igual a 0.3 gramos en 24 horas.

Las definiciones previas indican que la preeclampsia se refiere un cuadro hipertensivo asociado a proteinuria que ocurre tras las 20 semanas de gestación <sup>(1,5)</sup> y aunque la delimitan temporalmente en su extremo inferior no la precisan en su extremo superior.

Complementando las definiciones previas, Beltrán et al. <sup>(29)</sup> Reconocen también que estos cambios hipertensivos han de ocurrir también en la gestante con embarazo mayor a 20 semanas pero plantea la posibilidad de que ocurran también hasta dos semanas posparto.

Es así que la ACOG define a la preeclampsia como la nueva aparición de hipertensión y proteinuria o hipertensión y disfunción significativa del órgano terminal con o sin proteinuria después de 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa y que también puede desarrollarse después del parto<sup>6</sup>

## A.2. Fisiopatología

Algunos autores como Jiménez et al. <sup>(30)</sup> refieren que aún se desconoce la verdadera causa de la preeclampsia, aunque existen teorías que indican la combinación de varios factores: genéticos ambientales, e inmunológicos.

Se reconoce que la enfermedad hipertensiva en el embarazo es una entidad multisistémica y compleja, donde numerosos modelos han intentado explicar su patogénesis <sup>(29)</sup>. Asimismo, son 3 los eventos (más relevantes) que tratan de explicar su fisiopatología:

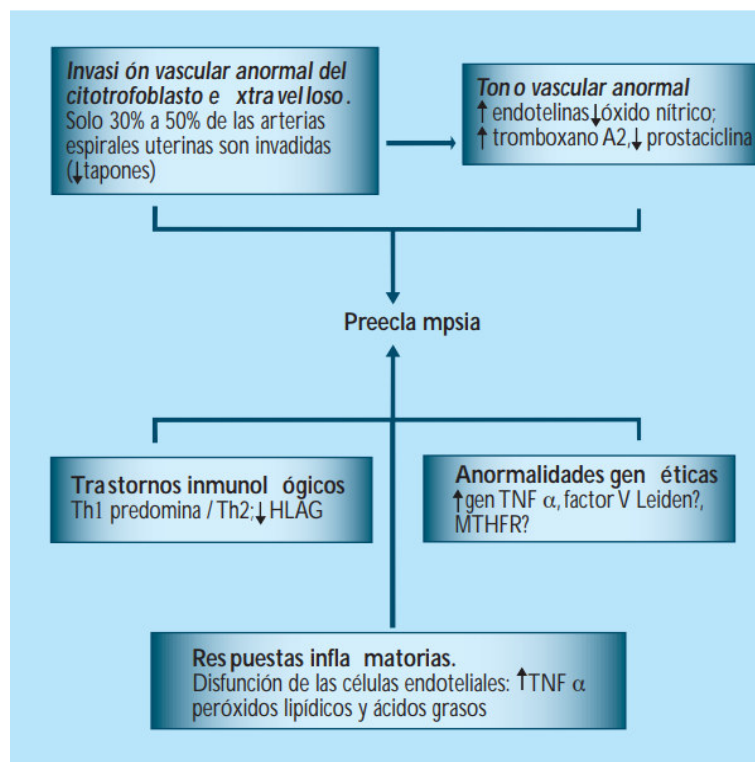
- *Invasión citotrofoblástica*: las células trofoblásticas no invaden más allá de la decidua miometrial, por ende las arterias espirales mantienen una alta resistencia, hipoperfusión, bajo flujo e hipoxemia en vasos placentarios <sup>(29)</sup>.
- *Disfunción placentaria*: en el embarazo la unidad vascular materna y placentaria se convierte en un sistema de baja resistencia y presión, así como un alto flujo, producto del engrosamiento de arterias espirales. En la preeclampsia, estos cambios se tornan limitados, con ello se genera arterioesclerosis de arteriolas espirales y basales, reduciendo de esta manera el flujo útero-placentario, por vasoconstricción, generándose isquemia e infartos placentarios, que promueven necrosis tisular <sup>(29)</sup>.
- *Disfunción endotelial*: en la pre-eclampsia se incrementa la permeabilidad de membranas e incrementa la respuesta a la enzima convertidora de angiotensina (ACE), Angiotensina II y receptor angiotensinógeno. Esto provoca un vasoespasmo grave, con compromiso de perfusión tisular, alteración en la síntesis de prostaciclina de origen endotelial, elevación del factor de Von Willebrand y de niveles de fibronectina, activación de neutrófilos con la posterior liberación de elastasas / proteasas <sup>(29)</sup>.

Según el Dr. José Pacheco <sup>(31)</sup>, el factor de inicio en la preeclampsia puede ser la reducción de la perfusión útero-placentaria, secundaria a una anomalía en la

invasión de arterias espirales por células citotrofoblásticas extravelosas, relacionada a alteraciones locales de la tonalidad vascular, balance inmunológico y estado inflamatorio.

Se encuentra disfunción de la célula endotelial, dislipidemia (especialmente, hipertrigliceridemia), hiperinsulinemia, hiperleptinemia, desbalance entre antioxidantes y prooxidantes, entre otros. Asimismo, Pacheco <sup>(31)</sup> esquematiza la fisiopatología de la preeclampsia como se muestra en el gráfico 1.

**Gráfico 1.** Fisiopatología de la preeclampsia.



Fuente: “Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra” <sup>(31)</sup>.

En guías peruanas <sup>(5)</sup>, se concuerda también en que la preeclampsia es una complicación seria del embarazo de causa desconocida; no obstante, se reconoce la existencia de teorías que tratan de explicar este fenómeno, tales como:

- Placentación insuficiente, mediada por un trastorno inmunológico.
- Daño endotelial vascular, a causa de estrés oxidativo celular.

- Alteración del sistema de coagulación, con elevación de vasoconstrictores y disminución de vasodilatadores.

Según Beltrán et al. <sup>(29)</sup> los avances investigativos vinculan a la preeclampsia con mayores mecanismos inmunogenéticos; es decir, existe modulación por diferentes genes de respuesta inmune ante el estímulo alógeno fetal y la baja perfusión de oxígeno placentario por vasoespasmo arterial. Ello provoca una invasión anormal de tejido trofoblástico en la pared uterina. Son cerca de 70 genes y polimorfismos que han sido identificados como elementos involucrados en la preeclampsia <sup>(29)</sup>, algunos de los cuales se citan en la tabla 1.

**Tabla 1.** Genes candidatos y polimorfismo implicados en la patogénesis de la pre eclampsia.

Mecanismos	Genes	Simbolos	Polimorfismos
Proteína vasoactiva	Angiotensinógeno	AGT	235Met>Thr
	Enzima convertidora de angiotensina	ACE	I/D-intron-16
Trombofilia y fibrinólisis	Factor V de Leiden	F5	506Gln>Arg
	Metilentetrahidrofolato reductasa	MTHFR	C667T
Estrés oxidativo	Apolipoproteína E	APOE	C886T
	Epóxido hidrolasa microsoma	EPI-IX	11eTyr>His
Función endotelial	Óxido nítrico sintasa 3-endotelial	eNOS3	298Glu.ASP
	Receptor Factor de crecimiento vascular endotelial-1	VEGRF1	TG-repeat
Inmunogenética	Factor de necrosis tumoral- $\alpha$	TNF	G-308 <sup>a</sup>
	Interleuquina-10	IL10	G1082A

Fuente: “Estados hipertensivos en el embarazo: revisión” <sup>(29)</sup>.

Si bien los mecanismos fisiopatológicos explicados previamente intentan describir la preeclampsia, investigadores como Gómez L. <sup>(32)</sup> refirieron que aún no está del todo esclarecido su mecanismo fisiopatológico y serán mayores las investigaciones que se avecinan con miras a su mejor comprensión fisiopatológica.



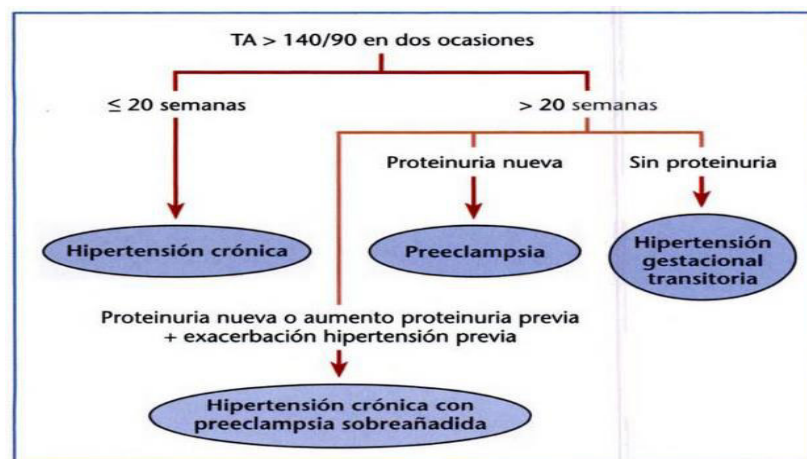
### A.3. Epidemiología

Según investigadores chilenos como Vargas et al. <sup>(33)</sup>, la preeclampsia es un problema de salud pública y una de las principales causas de muerte materna, cuya prevalencia oscila entre 1,8-16,7%. De manera similar investigadores peruanos como Guevara y Meza <sup>(18)</sup> indicaron que la preeclampsia complica de 3 a 22% de los embarazos y es la segunda causa de muerte materna en el Perú, con 32%, y la primera causa de muerte materna en establecimientos como el Instituto Nacional Materno Perinatal, con 43%. Estas estimaciones corresponden a partir del análisis individual de establecimientos hospitalarios; sin embargo, se carece de una estadística global que cuantifique la prevalencia de la preeclampsia, así lo reconocieron investigadores como Abalos et al. <sup>(34)</sup> mediante una revisión sistemática publicada en el 2013.

### A.4. Clasificación

De modo general, autores son conscientes de que se han propuesto varias clasificaciones para ayudar a establecer el diagnóstico clínico de los trastornos hipertensivos del embarazo, dentro del cual se ubica la preeclampsia <sup>(1)</sup>; en este sentido, y a modo de mostrar el panorama general se muestra a continuación la el grafico 2.

**Gráfico 2.** Algoritmo de diferenciación de los diversos trastornos hipertensivos del embarazo.



**Tomado de:** "Obstetricia, Reproducción y Ginecología Básicas" <sup>(1)</sup>.

Existe consenso pleno de que la clínica de la preeclampsia varía desde formas leves a severas; asimismo, en buena parte de mujeres la progresión a través de este espectro es lenta, y el diagnóstico de preeclampsia leve ha de ser entendido como una fase inicial de la enfermedad. En otros, la enfermedad progresa rápidamente, cambiando de leve (sin criterios de severidad) a severa en días o semanas. En casos más severos, el avance puede ser fulminante, con progresión a preeclampsia con criterios de severidad o eclampsia en tan solo días u incluso horas. Por tanto, para el manejo clínico, la preeclampsia debe ser sobrediagnosticada antes que infradetectada, pues el objetivo más importante es la prevención de la morbilidad materna y perinatal <sup>(18)</sup>, de ahí que la principal forma de clasificar a la preeclampsia sea según su gravedad como leve y severa, siendo pruebas clínicas y de laboratorio de gran utilidad para definirla y determinar su severidad <sup>(30)</sup>.

### **A.3.1. Preeclampsia sin criterios de severidad**

#### **A.3.1.1. Definición**

De modo genérico se dice que en la preeclampsia leve hay carencia de criterios de severidad, estando solo presente la hipertensión igual o mayor a 140/90 mmHg y menor a 160/110 mmHg, sin ninguna disfunción de tipo hematológica, hepática, renal, neurológica o pulmonar, careciéndose también de signos de compromiso fetal <sup>(18)</sup>. Sin embargo, una definición más precisa de la forma leve de preeclampsia es posible de encontrarse en la “Guía de Procedimiento de Obstetricia y Perinatología” del INMP <sup>(5)</sup>, donde se precisa que la preeclampsia leve es aquella que presenta presión arterial sistólica menor a 160 mm Hg y diastólica menor de 110 mm Hg, con ausencia de daño de órgano blanco (criterio de severidad) y proteinuria de tipo cualitativa desde trazas a 1 + según test de ácido sulfosalicílico.

### **A.3.1.2. Manejo de la preeclampsia sin criterios de severidad**

Se dice debe indicarse reposo relativo y una dieta de tipo normocalórica, normosódica y normoproteica. No se halla indicado el uso de fármacos antihipertensivos. El tratamiento final de la preeclampsia consiste terminar la gestación. Si la gestante tiene 37 semanas o más esta gestación debe darse por vía vaginal o por cesárea. Si la gestante tuviera menos de 37 semanas de edad gestacional y no haya ninguna afectación materno-fetal, se puede tener optar por una conducta expectante, continuando con medidas generales y estricta vigilancia materna y fetal. Si a pesar del manejo no se controla la hipertensión arterial o hay progresión a preeclampsia severa, o existe pródromos de eclampsia o signos de sufrimiento fetal, de disfunción hematológica, y demás se finalizará la gestación de manera rápida, independiente de la edad gestacional, por vía vaginal o por cesárea <sup>(18)</sup>. En líneas generales el manejo en la preeclampsia leve es de tipo expectante <sup>(29)</sup>, debiendo previamente hospitalizar inicialmente a las pacientes, sea que tenga o no factores riesgo.

### **A.3.2. Preeclampsia con criterios de severidad**

#### **A.3.2.1. Definición**

De modo genérico se dice que en la preeclampsia severa evoluciona hacia complicaciones graves (edema pulmonar, encefalopatía hipertensiva con hemorragia cerebral, falla renal, DPP, desprendimiento prematuro de placenta, hematoma subcapsular hepático o rotura hepática, síndrome HELLP, los cuales pueden llevar a muerte en la gestante y su feto o recién nacido <sup>(18)</sup>.

La ACOG define a la preeclampsia severa como la Presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg y proteinuria. También está definida por Presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o presión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg (con o sin proteinuria) y uno o más signos y síntomas de disfunción significativa del órgano terminal tales como<sup>6</sup>

Trastornos cerebrales o visuales de nueva aparición, como:

- Fotopsia (destellos de luz) y / o escotomas (áreas oscuras o huecos en el campo visual).

- Dolor de cabeza severo que persiste y progresa a pesar de la terapia analgésica.

- Estado mental alterado.

- Dolor severo y persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico que no responde a la medicación y no se explica por un diagnóstico alternativo o una concentración de transaminasa sérica  $\geq 2$  veces el límite superior normal para un laboratorio específico, o am.

- Plaquetas  $< 100,000$  / microL.

- Insuficiencia renal progresiva (creatinina sérica  $> 1.1$  mg / dL [97.3 micromol / L]; algunas pautas también incluyen la duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal).

- Edema pulmonar.

#### **A.3.2.2. Manejo de la preeclampsia con criterios de severidad**

Existe consenso absoluto en que el manejo debe ser oportuno y multidisciplinario. Así, en una gestante que presenta sangrado vaginal y signos de DPP, siempre se debe sospechar de una preeclampsia como diagnóstico de fondo <sup>(18)</sup>. Asimismo, en algunas guías peruanas se indica que en el manejo de la preeclampsia severa pueden emplearse medidas de tipo general y específicas <sup>(5)</sup>. En el caso de medidas generales se indica: i) abrir una vía venosa periférica con un catéter N° 18 e iniciar hidratación con Solución salina 9 o/oo a 45 gotas por minuto; ii) colocar sonda de Foley e iniciar control de diuresis horaria; iii) administrar Oxígeno por catéter nasal, y en casos de eclampsia Oxígeno por máscara Venturi; iv) control estricto de funciones vitales; y v) en caso de alguna complicación asociada hacer interconsulta a la unidad de cuidados intensivos <sup>(5)</sup>.

Como parte de las medidas específicas se indica hidratación, pues en estos síndromes hay una contracción del espacio intravascular y una tendencia

a oliguria por déficit de fluidos, a pesar del edema. Otra medida específica indicada en el caso severo de preeclampsia es usar anticonvulsivantes como el sulfato de magnesio, siendo recomendable suspenderlo si se evidencia arreflexia tendinosa. Adicional a estos manejos específicos se prescribe antihipertensivos como metildopa o nifedipino, debiendo disminuirse dosis según evolución de cuadro, sobre todo tras haberse producido el parto <sup>(5)</sup>.

**Tabla 2.** Cuadro comparativo de esquemas de manejo para la preeclampsia severa.

COLEGIO AMERICANO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA (ACOG-2012)	COLEGIO REAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA (RCOG 2011)
<p>Hospitalizar  SSN0.9 no grandes volúmenes,  ACOG grado E nivel III. Solo  mantenimiento 80-100cc hora  Monitorización continua de signos  vital, gasto urinario  Si el embarazo es menor de 34  semanas iniciar maduración  pulmonar fetal con  betamesona 12mg IM cada 24 horas  , 2 dosis</p>	<p>Si el embarazo es menor de 34  semanas iniciar maduración  pulmonar fetal con  betamesona 12mg IM cada 24 horas  , 2 dosis</p>

**Fuente:** “Estados hipertensivos del embarazo: revisión” <sup>(29)</sup>.

En todas las formas de manejo de la preeclampsia se comprende que el manejo definitivo es la culminación de la gestación. Si es una gestante con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas o se está seguro de madurez pulmonar del feto, se debe terminar el embarazo por vía de parto más adecuada para ese momento. En casos de preeclampsia severa con compromiso de órganos blancos, debe procederse a culminar, la gestación de inmediato por la vía más rápida, independientemente de la edad gestacional. Solo debe permitirse parto vaginal si se encuentra en franco trabajo de parto y se prevé que el parto pueda darse en no más de 1 hora <sup>(5)</sup>.

#### **A.4. Otras formas de clasificar a la preeclampsia**

Tradicionalmente, a la preeclampsia se la ha tratado como una entidad hipertensiva única, con sus respectivos factores que incrementan la probabilidad de su ocurrencia; sin embargo, recientemente estudios sugieren que podría tratarse de distintas modalidades de un mismo trastorno en función de la edad gestacional en que se presente. Asimismo, se ha considerado a la preeclampsia de inicio precoz como aquel cuadro hipertensivo que ocurre antes de las 34 semanas de edad gestacional y que condiciona mayores resultados materno-neonatales desfavorables en comparación a la preeclampsia de inicio tardío (> de 34 semanas de edad gestacional).

Recientemente, la revaloración de investigaciones previas y nuevos hallazgos sugieren clasificar la preeclampsia en dos tipos de manifestación clínica, la preeclampsia de inicio precoz (PIP) y de inicio tardío (PIT), siendo el punto de corte que distingue una de otra las 34 semanas de edad gestacional <sup>(35,36,37)</sup>. Dado que la preeclampsia—indistintamente del momento y su fisiopatología que la originó— trae consigo mayor riesgo de muerte ( $OR_a=3,7$ ), peores resultados maternos ( $OR_a=7,4$ ), prematuridad ( $OR_a=4,5$ ), mayores probabilidades de muerte fetal ( $OR_a=3,1$ ) y neonatal ( $OR_a=2,7$ ) <sup>(38)</sup>. Es posible inferir la probable existencia de diferentes resultados materno-perinatales asociados a la preeclampsia de inicio precoz y tardío, lo que es corroborado en estudios como los de Lisonkova et al. <sup>(39)</sup> donde se halló que la preeclampsia de inicio precoz trajo mayores tasas de muerte materna en comparación a la preeclampsia de inicio tardío (42,1 vs 11,2 / 100 000), así como un riesgo sustancialmente más alto de morbilidad cardiovascular, respiratoria, del sistema nervioso central, renal, hepática, etc. Incluso hay reportes <sup>(40)</sup> donde se menciona que la ocurrencia de preeclampsia a edades gestacionales tempranas se asocia a largo plazo (12 años después del parto) con marcadores de aterosclerosis subclínica, incluso otros reportes mencionan que la preeclampsia de inicio precoz incrementa el riesgo de parálisis cerebral en neonatos <sup>(41)</sup>.

Existen reportes que mencionan que la preeclampsia de inicio precoz y tardío tienen etiologías distintas, pues algunos autores <sup>(42)</sup> sostienen que la de inicio precoz –a diferencia de la tardía– está asociada a una mala adaptación de arterias útero-placentarias espirales al inicio del embarazo, lo que conduce a un estrés oxidativo e infarto de tejido placentario. Por su parte, Kwame et al. <sup>(43)</sup> Reportaron la existencia de una reducción en los niveles de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, del inglés) en casos de preeclampsia de inicio precoz en relación a la preeclampsia de inicio tardío (5,2 vs 3,8 pg/ml), lo que sustenta postulados de autores <sup>(44,45)</sup> que sugieren considerarlas dos entidades diferentes con sus respectivas manifestaciones clínicas y complicaciones. Markin et al. <sup>(46)</sup> No solo reportaron que la preeclampsia de inicio precoz es más severa sino que el efecto de los factores de riesgo como la nuliparidad, hipertensión crónica y diabetes varían según el momento de ocurrencia de la preeclampsia.

En Francia, estudios <sup>(37)</sup> han mostrado que la preeclampsia de inicio precoz se asocia con una edad materna más avanzada ( $p=0,02$ ) y la presencia de hipertensión crónica ( $p=0,02$ ), siendo otros factores maternos similares a los que condicionan la preeclampsia de inicio tardío. A estos factores de riesgo para preeclampsia precoz Leung et al. <sup>(47)</sup> adicionan la presencia de obesidad mórbida ( $OR=9,04$ ); asimismo, estudios de Canadá <sup>(48)</sup> reportan que la raza afroamericana y la hipertensión crónica se asociaron más fuertemente con la preeclampsia de inicio temprano, mientras que la edad materna más joven, nuliparidad y diabetes mellitus se asociaron más fuertemente con la enfermedad de inicio tardío. A pesar de que la preeclampsia de inicio temprano y tardío comparten algunas características, muestran ciertas disparidades en cuanto a sus factores de riesgo, siendo prioritaria la determinación de aquellas exposiciones o factores que acrecentarían el riesgo de aquel cuadro hipertensivo que se presenta antes de las 34 semanas, por el riesgo sustancialmente más alto que los estudios <sup>(39,49)</sup> le atribuyen.

Dado el carácter relativamente nuevo del concepto de preeclampsia de inicio precoz, es que no existen reportes oficiales por parte del Ministerio de Salud

(MINSA), sino más bien reportes estadísticos aislados por cada establecimiento sanitario; además, en las actuales guías de manejo <sup>(50)</sup> aún no se le asigna un manejo diferenciado.

## **B. Obesidad pregestacional**

### **B.1. Definición**

La obesidad se define como la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal, que perjudica la salud; asimismo, la obesidad materna, en especial la pregestacional, está relacionada con una serie de problemas perinatales que aumentan el riesgo de morbilidades perinatales como la macrosomía neonatal. El estado nutricional materno, antes y durante la gestación, es un determinante fundamental para el crecimiento fetal y el peso del recién nacido. En tal sentido, cobra gran relevancia definir la obesidad pregestacional y para ello es usado el Índice de Masa Corporal (IMC), siendo en muchos casos empleado un punto de corte de 30 kg/m<sup>2</sup> por encima del cual es posible catalogar como obesidad pregestacional <sup>(51,52)</sup>.

Asimismo, el Centro Nacional para la Alimentación y Nutrición del Instituto Nacional de Salud <sup>(10)</sup> al dar las directivas de ganancia de peso gestacional, parte mencionando como referente normativo que una gestante tiene bajo peso si su índice de masa corporal es inferior a 18,5 kg/m<sup>2</sup>, es normopeso si se ubica entre 18,5 y 24,9 kg/m<sup>2</sup>, tiene sobrepeso si el IMC se ubica entre 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>, tiene obesidad pregestacional si el IMC es superior a 30 kg/m<sup>2</sup>.

### **B.2. Determinación de la obesidad pregestacional**

Producto de la influencia de la lordosis en estados avanzados del embarazo es recomendable que la talla materna sea medida desde antes de 12 semanas de gestación o primer trimestre. Sin embargo, el peso preconcepcional es generalmente desconocido en el 70% de los casos, por lo cual es aconsejable



pesar a la embarazada tan temprano como sea posible, idealmente antes de las 12 semanas de gestación <sup>(53)</sup>.

Las recomendaciones para evaluar el peso en las gestantes indican esto debe hacerse en balanza para adultos, registrando con una aproximación de 0.5kg. y mujer debe estar descalza y con ropa liviana. En cuanto a la talla, es importante su toma en el comienzo del embarazo ya que debido a la lordosis o curvatura de la columna vertebral hacia adelante lleva a obtener una talla menor que la real. Se mide en un tallímetro para adultos y se registra en cm sin decimales. Si no se contara con una medición preconcepcional de la talla, se aceptará la talla medida durante la primera consulta del embarazo <sup>(53)</sup>.

A partir de las medidas de peso y talla realizadas, el estado nutricional es posible de determinarse a través de la fórmula de Quetelet o Índice de Masa Corporal, que resulta del cociente del peso (expresado en Kg.) sobre la talla elevada al cuadrado.

De acuerdo a la valoración previa del IMC es posible obtener un indicador que ha de ser ubicado en una escala de rangos para definir cuando una gestante tiene o no un buen estado nutricional, o cuando tiene obesidad pregestacional. Así, en algunas guías peruanas <sup>(54)</sup> se define como gestante con bajo peso a aquella que tiene un IMC menor a  $19,8 \text{ kg/m}^2$ , una gestante es normopeso si tiene entre  $19,8$  a  $26,0 \text{ kg/m}^2$ , tiene sobrepeso si su IMC se encuentra entre  $26,1$  a  $29,0 \text{ kg/m}^2$ , o tiene obesidad pregestacional si su IMC se ubica es mayor a  $29,1 \text{ kg/m}^2$ . No obstante, la reciente Guía Técnica de Consejería Nutricional de 2015 del MINSA <sup>(55)</sup> establece que las gestantes se catalogan según el índice masa corporal pregestacional en:

**Tabla 3.** Clasificación del estado nutrición según IMC pregestacional.

CLASIFICACIÓN	IMC(Kg/m <sup>2</sup> )
Bajo peso	Menos de 18.5
normal	18.5-24.9
Sobrepeso	25-29.9
Obesidad grado I	30-34.9
Obesidad grado II	35-39.9
Obesidad grado III	De 40 a mas

Fuente: Guía Técnica: Consejería Nutricional en el Marco de la Atención Integral de la Salud de la Gestante y Puérpera <sup>(55)</sup>.

Para efectos de investigación se tomará como referente para este estudio los puntos de corte recomendados por el Instituto Nacional de Salud que establece que una gestante tiene obesidad pregestacional si su IMC previo al embarazo es igual o mayor a los 30 kg/m<sup>2</sup> <sup>(10)</sup> ; el cual guarda relación con el Informe de la OMS sobre la Obesidad Prevención y manejo de la epidemia global.

### **B.3. Obesidad y preeclampsia con criterios de severidad**

La obesidad materna al inicio de la gestación es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones de diversa índole <sup>(56)</sup>, algunas de estas de tipo neonatal como la macrosomía <sup>(57)</sup> y algunas otras de tipo materna, en esta última es donde se incluye la preeclampsia <sup>(12)</sup>. Así estudios peruanos como el de Crisólogo et al. <sup>(51)</sup> muestran que el riesgo de preeclampsia se ve incrementado 2.6 veces si la obesidad está presente. De forma similar en muchas otras investigaciones tanto nacionales como internacionales se llega establecer casi consensuadamente que la obesidad pregestacional es en definitiva un factor de riesgo para preeclampsia <sup>(9,12,21,52)</sup>.

Una posible explicación para la hipótesis que relaciona la obesidad y la preeclampsia es que obesidad se relaciona con la acumulación de adipocitos los que producen citocinas, especialmente TNF-alfa, ya que el excesivo crecimiento del tejido adiposo durante el desarrollo de la obesidad produciría un proceso

inflamatorio crónico, inducido por agrupaciones de adipocitos modificados que se convertirían en una fuente inagotable de citoquinas inflamatorias con importantes efectos bioquímicos. Esto se relacionaría con la disfunción endotelial generalizada que es característico de la preeclampsia y que todos los factores implicados en esta, resultan en una respuesta inflamatoria intravascular generalizada exagerada, la que podría estar influenciada aún más por los citoquinas proinflamatorias producidas por los adipocitos <sup>(29)</sup>.

No basta con que la obesidad acrecente los riesgos de preeclampsia, pues cuando la obesidad y la preeclampsia se hallan presentes en una misma gestante el riesgo de complicaciones es 2,3 veces mayor <sup>(12)</sup>. Si bien son muchos los estudios que evidencian que la obesidad es un factor de riesgo para preeclampsia, son pocos los que relacionan la obesidad como factor que predispone el agravamiento del cuadro hipertensivo cuando la preeclampsia ya se encuentra instalada; así algunas evidencias entre las evidencias científicas que sugieren esta relación se encuentran estudios como el de Barzola et al. <sup>(26)</sup> que indican que la obesidad incrementa 3.6 veces las probabilidades de que una preeclampsia progrese a sus formas grave; no obstante, para investigadores como Villa et al. <sup>(13)</sup> el riesgo de preeclampsia severa es 5.2 veces más probable en una mujer con obesidad. Y aunque estas evidencias corroboran lo que se pretende demostrar mediante esta investigación, otros estudios como el de Gonzáles R. <sup>(25)</sup> no hallan relación alguna entre la obesidad y la preeclampsia severa; de ahí el interés por desarrollar este estudio.

## **C. Ganancia ponderal materna excesiva**

### **C.1. Definición**

Se define a la ganancia ponderal materna como el diferencia de peso entre el periodo inmediato anterior al parto y aquel peso idealmente obtenido previo al embarazo, o en su defecto aquel que se consigna durante el primer trimestre; asimismo, este es resultante de componentes como el propio feto, líquido

amniótico, placenta, líquido extracelular, útero, mamas, sangra y depósitos de grasa <sup>(11)</sup>.

El aumento de peso materno se produce por procesos adaptacionales para el desarrollo gestacional, incluyendo aumento de volumen sanguíneo, incremento en depósitos de tipo grasos, retención de fluidos y del crecimiento fetoplacentario. Lograr un adecuado incremento de peso gestacional repercute en un mejor desarrollo fetal y también perinatal <sup>(58)</sup>.

## C.2. Componentes de la ganancia de peso gestacional

El peso ganado en un embarazo normal influye en procesos biológicos diseñados para promover el crecimiento fetal. Aunque las mujeres difieren en la composición del peso corporal que ganan durante la gestación, puede establecerse un cuadro general como el que se muestra en el gráfico 2. Alrededor del 25% a 30% de la ganancia de peso se encuentra en el feto, el 30% a 40% en tejidos reproductivos maternos, la placenta, líquido amniótico y sangre y alrededor del 30% se compone de depósitos de la madre de grasa <sup>(59)</sup>, tal como se muestra en la siguiente figura:

**Gráficos 3.** Componentes de la ganancia ponderal maternal en general.



Fuente: "Aumento de peso en el embarazo" <sup>(11)</sup>.

En la fase inicial del embarazo, las mujeres con IMC normal depositan grasa en caderas, espalda y tercio superior de muslos, como reserva calórica para el embarazo y la lactancia; asimismo, la secreción de insulina y su sensibilidad aumentan, favoreciendo el incremento de lipogénesis y acumulación de grasa

como preparación para mayores necesidades energéticas fetales en fase de crecimiento <sup>(59)</sup>.

**Tabla 4** Componentes de la ganancia ponderal maternal en detallados.

Aumento de peso	10 semanas	20 semanas	30 semanas	40 semanas
Feto	5	300	1500	3300
Placenta	20	170	430	650
Líquido amniótico	30	250	600	800
Glándula mamaria	34	180	360	405
Sangre materna	100	600	1300	1250
Localización no determinada	326	1915	3500	5195
Aumento total observado	650	4000	8500	12500

Fuente: “Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas” <sup>(60)</sup>.

En fases tardías del embarazo la resistencia insulínica se incrementa en todas las mujeres, una adaptación fisiológica normal que desplaza el metabolismo materno energético desde hidratos de carbono hasta oxidación lipídica. Por lo tanto, ahorra glucosa para el feto. En este sentido, el patrón de ganancia gestacional de peso se describe como sigmoidea, con mayores ganancias en el segundo trimestre gestacional e inicios de tercer trimestre <sup>(59)</sup>.

Se reconoce que un porcentaje significativo del aumento de peso que se produce en el embarazo corresponde al tejido adiposo que se incrementa en los 2 primeros trimestres y disminuye en el tercero. Esto refleja la incorporación temprana de tejido adiposo y su uso hacia al final de la gestación para cubrir demandas energéticas cada vez mayores <sup>(61)</sup>.

### **C.3. Determinación de la ganancia ponderal materna excesiva**

En líneas generales en un intento de optimizar los desenlaces maternos e infantiles, estudios de revisión sobre las normas de ganancia de peso gestacional recomienda menores ganancias en mujeres con mayores índices de masa

corporal previos al embarazo, especialmente mujeres que inician el embarazo con un índice de masa corporal (IMC) de 30 como mínimo <sup>(59)</sup>.

Se considera de suma importancia evaluar en cada atención prenatal la progresión del mismo, de tal manera que se detecten tempranamente desviaciones de lo esperable y aconsejar oportunamente a la mujer embarazada. Para la evaluación de la ganancia de peso se ha de utilizar la talla preconcepcional y el peso medido en cada consulta <sup>(53)</sup>.

Según Pajuelo <sup>(62)</sup> valorar el estado nutricional de la gestante generó muchos esfuerzos para tratar de evaluar una situación lo más cercano a la realidad, dado que el peso se incrementaba en función de las semanas de gestación que presentaba.

Es así que la literatura muestra una serie de referencias o métodos de evaluación de la ganancia del peso gestacional, entre estas se tienen las siguientes: i) gráficas de incremento de peso para embarazadas; ii) gráfica para la evaluación nutricional de la embarazada; iii) gráficas argentinas de IMC según edad gestacional; iv) índice de masa corporal (rango de incremento de peso), esta metodología se utiliza para determinar rangos de incremento de peso y no para determinar diagnóstico nutricional; entre muchas otros.

**Tabla 5.** Recomendaciones de ganancia de peso por trimestres.

IMC PG	1 er. trimestre	2 do.y 3 er. trimestre	Total (kg.)
Bajo peso	2,3 kg / trim.	0,5 kg / sem.	12,5 a 18
	Mellizos	0,8 kg / sem.	20,5
	Talla menor a 1,57 m.		12,5
Normal	1,6 kg / trim	0,4 kg / trim	11,5-16
	Mellizos	0,7 kg / trim	16-20,5
	Talla menor a 1,57 m.		11,5
Sobrepeso	0,9 kg / trim	0,3 kg / trim	7 a 11,5
	Mellizos	0,7 kg / sem	16
	Talla menor a 1,57 m		7
Obesidad	Talla mayor o igual a 1,57 m		6 a 7
	Talla menor a 1,57 m		6

Tomado de: Centro Nacional de Alimentación y Nutrición del INS <sup>(10)</sup>.

Independientemente del método por el que se quiera optar, es imprescindible hacer una evaluación óptima. Para ello, en nuestro medio el Instituto Nacional de Salud pone al conocimiento de los profesionales de la salud las recomendaciones de ganancia de peso según trimestres (tabla 5). Es importante tener como referencia estas recomendaciones, pues investigadores como Tarqui et al. <sup>(56)</sup> encontraron que la mayoría de gestantes peruanas inicia el embarazo con sobrepeso u obesidad, siendo estas tres de cada cinco gestantes las que inician el embarazo con un IMC que excede los 25 kg/m<sup>2</sup>.

Para efectuar la evaluación de la ganancia de peso en primer lugar se debe clasificar el estado nutricional de la madre según su IMC pregestacional para luego ubicarse correctamente en la columna que le corresponde según sea el tipo de gestante (feto único, mellizos o talla < o > a 1,57 m). Luego considerar el peso ganado con los valores que aparecen en el recuadro y clasificar la ganancia de peso según lo recomendado para el primer trimestre o para el 2do y 3er trimestre <sup>(10)</sup>.

Es necesario mencionar que hay diferentes recomendaciones para la ganancia de peso gestacional, incluso el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima brinda recomendaciones al respecto y en su guía de procedimientos obstétricos brinda los rangos recomendables de ganancia de peso; aunque no los brinda en detalle (ganan según trimestres) es un referente válido a considerar (Tabla 5) <sup>(54)</sup>. En esta investigación se tomará como patrón de referencia el que fue establecido por el INS mediante el CENAN <sup>(10)</sup>, el cual guarda estrecha relación con las recomendaciones del Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM).

**Tabla 6.**Ganancia de peso recomendada según IMC.

CATEGORIA IMC PREGESTACIONAL	IMC(Kg/m <sup>2</sup> )	Rangos recomendados de ganancia de peso total ( kg)
Bajo peso	Menos de 18.5	12.5 -18
normal	18.5-24.9	11.5-16
Sobrepeso	25-29.9	7-11.5
Obesidad	Mayor o igual a 30	5-9

Fuente: “Guía de procedimientos en obstetricia y perinatología” <sup>(54)</sup>.

Es necesario detectar precozmente cualquier desviación de la ganancia de peso gestacional; por ello, la valoración del estado nutricional es indispensable por cuanto permite realizar un diagnóstico y en base a ello proponer un tratamiento. Con respecto a las desviaciones por exceso de ganancia de peso estacional, esta tiene un manejo que es principalmente de tipo nutricional pues se recomienda disminuir la cantidad de alimentos ingeridos y optar por una alimentación saludable <sup>(62)</sup>. Esta alimentación se basa en recomendaciones dadas que señalan un aumento del consumo de alimentos que contengan fibra dietaria, las que aparte deberán proporcionar una gran cantidad de vitaminas y minerales, disminución del consumo de grasa a predominio de la saturada, reemplazándola por la grasa insaturada, disminución del consumo de sal y azúcar, haciendo especial énfasis en bebidas industriales <sup>(62)</sup>.

#### **C.4. Ganancia ponderal materna excesiva y preeclampsia severa**

Investigadores como Herring y Oken <sup>(59)</sup> reconocen que la ganancia de peso gestacional es un factor pronóstico relevante de desenlaces de salud a corto y largo plazo, tanto para mujeres en edad fértil como sus hijos <sup>(57)</sup>, Según Ortecho D. <sup>(63)</sup> Al desarrollar un estudio de cohorte demostró que la ganancia de peso gestacional en exceso elevó 2.4 veces el riesgo de preeclampsia. Así también en estudios cubanos como el de Álvarez y Martos <sup>(12)</sup> encontraron que la ganancia ponderal materna excesiva ocurrió con más frecuencia en gestantes preeclampsia con 49 casos (48.5%) en comparación a las normotensas con 26 casos (27.1%).



En la línea de estos hallazgos, en estudios peruanos como el de Flores E. <sup>(64)</sup> También llega a demostrar que la ganancia ponderal se encuentra estrechamente relacionada con la preeclampsia al tiempo que eleva el 9.3 veces el riesgo de desarrollar este trastorno hipertensivo gestacional.

Si bien algunos estudios previos han venido relacionando la ganancia de peso gestacional con la preeclampsia, muy escasos son los que evalúen el riesgo que genera una ganancia ponderal excesiva sobre el agravamiento de la preeclampsia, dentro de los pocos estudios que disponen solo se llega a sugerir cierto vínculo <sup>(16)</sup>, más no se confirma. Es esta situación de insuficiente conocimiento, una de las motivaciones para llevar a cabo la presente investigación.

### **Marco conceptual**

***Alta ganancia de peso:*** se refiere a que la gestante ha llegado a exceder la ganancia máxima de peso recomendada y que es esperable para su edad gestacional y/o condición gestacional <sup>(65)</sup>.

***Eclampsia:*** alude al desarrollo de convulsiones o coma, que son posibles de atribuir a otras causas en una pacientes previamente diagnosticada de preeclampsia <sup>(61)</sup>.

***Estado nutricional:*** se refiere a todas las características anatómicas, bioquímicas y fisiológicas de la gestantes, en este caso, en relación a los parámetros establecidos como normales que se asocian con la ingestión, utilización, excreción y estado de salud de la persona <sup>(65)</sup>.

***Evaluación nutricional:*** es el procedimiento de evaluación de parámetros como el peso, la talla y las otras medidas corporales (pliegue subcutáneo, perímetro abdominal, etc.) que permiten generar datos sobre el estado nutricional de una determinada persona <sup>(65)</sup>.

**Ganancia de peso gestacional:** este concepto alude a la cantidad total de peso que aumento una mujer en condición de gestación durante todo el proceso de dura su embarazo <sup>(65)</sup>.

**Obesidad:** es aquella condición nutricional de naturaleza crónica caracterizada por un incremento de masa magra y en a consecuencia de un aumento del peso, considerándose como tal a aquella persona cuyo Índice de Masa Corporal (IMC) resulta ser igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> <sup>(66)</sup>.

**Peso pregestacional:** se refiere al peso habitual de la gestante previo al embarazo, expresada en kilogramos (kg), siendo este dato obtenido del registro clínico (historia clínica), o mediante información directa de la gestante <sup>(65)</sup>.

**Preeclampsia:** se refiere a la presencia de proteinuria relacionada a una presión arterial aumentada (posterior a las 20 semanas de edad gestacional) evaluada en 2 momentos separados por al menos 6 horas en el lapso de un periodo de siete días <sup>(61)</sup>.

**Riesgo:** alude a la probabilidad de que un fenómeno o evento de origen natural o humano, ocurra en un determinado lapso tiempo y espacio. Es decir, es el peligro potencial de que vidas o bienes materiales humanos reciban perjuicio o daño <sup>(8)</sup>.

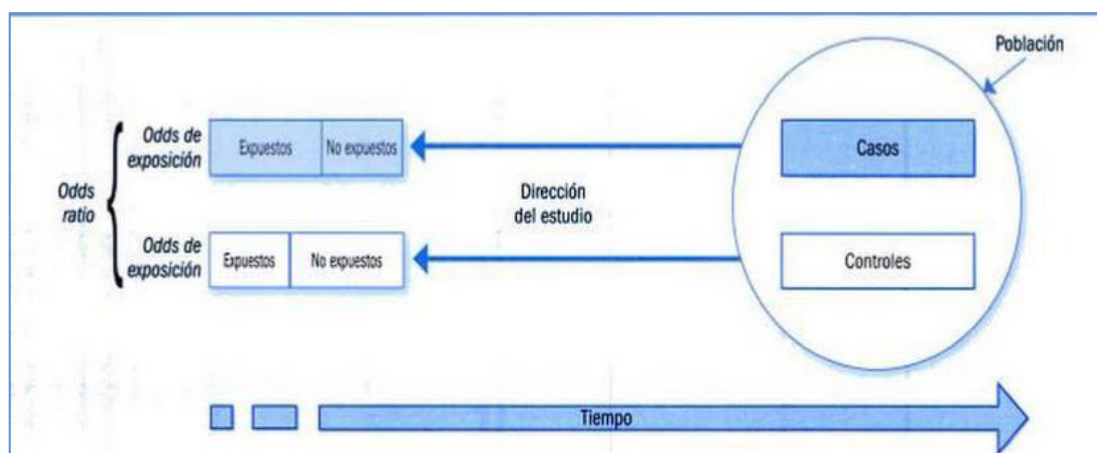
## CAPÍTULO III: MATERIAL Y MÉTODOS

### 3.1 Tipo de investigación:

Este estudio fue observacional, retrospectivo, transversal y analítico de casos y controles.

Fue observacional, porque no se realizaron modificaciones respecto al valor o categorías de las variables estudiadas. Fue retrospectivo, porque en estos estudios como este se recurren a fuentes secundarias de información. Es transversal; dado que, las mediciones de las variables estudiadas correspondieron a solo un momento en el tiempo, sin haber realizado ningún seguimiento. Es analítico porque en estudios como estos se proponen hipótesis.

**Gráfico 4.** Representación esquemática de un estudio caso-control.



Tomado de: Hernández et al. <sup>(67)</sup> (p.305)

Del esquema anterior, los casos correspondieron a gestantes con preeclampsia con criterios de severidad (con el evento estudiado) y los controles correspondieron a gestantes con preeclampsia leve o sin criterios de severidad (sin el evento estudiado); asimismo, la direccionalidad del estudio indicó que la búsqueda “hacia atrás” de la presencia o ausencia de los presuntos factores de riesgo que fueron analizados.

### 3.2. Población de estudio

Durante el periodo del 01 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018 se registraron 525 casos de preeclampsia (Ver Anexo 3); de los cuales los que cumplieron con los criterios de selección ( inclusión y exclusión ) fueron 384 pacientes ,de estos, 230 eran preeclámpticas con criterios de severidad y 154 , preeclámpticas sin criterios de severidad.

### 3.3 Muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se empleó la fórmula para estudios de tipo caso control, siendo considerada una prevalencia de la exposición (obesidad pregestacional) en el grupo caso de 30.3%; así como una prevalencia de la exposición en el grupo control de 14.1%, estimado a partir del estudios peruanos (27).

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(c+1) \times p \times (1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{c \times p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{c \times (p_1 - p_2)^2}$$

$$OR = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)}$$

Donde:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$	: Nivel de confianza 95%.
$Z_{1-\beta} = 1,28$	: Poder de la prueba 80%.
$p = (P_1 + P_2)/2$	: Prevalencia promedio (0.22)
$OR = 2.64$	: Riesgo de estar expuesto a detectar
$p_1 = 0.303$	: Prevalencia de la exposición en el caso
$p_2 = 0.141$	: Prevalencia de la exposición en el control
$c = 1$	: N° controles por cada caso
$n_1 = 104$	: Tamaño de la muestra para los casos.
$n_2 = 104$	: Tamaño de la muestra para los controles.

Reemplazado los valores en la fórmula anterior se obtuvo que se requirieron 104 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad (grupo caso) y otras 104 gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad (grupo control).

**Tipo y técnica de muestreo:** fue probabilístico y aleatorio simple, respectivamente.

### **Criterios de selección**

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad con registro de control prenatal de inicio precoz (dentro del 1er. trimestre) de parto a término de cualquier edad y paridad ( grupo caso )
- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad de control prenatal de inicio precoz (dentro del 1er. trimestre), de parto a término de cualquier edad y paridad (Grupo control).

Criterios de exclusión:

- Pacientes gestantes cuyos registros clínicos se encuentren incompletos.
- Paciente gestantes de parto pretérmino (<37semanas ) o postérmino (  $\geq 42$ semanas)
- Pacientes gestante de embarazo múltiple
- Pacientes con el diagnostico de eclampsia.

### **3.4 Variables:**

*Variable independiente 1:* Obesidad pregestacional (presente / ausente)

*Variable independiente 2:* Ganancia ponderal materna excesiva (presente / ausente)

*Variable dependiente:* Preeclampsia severa o con criterios de severidad (presente / ausente)

### 3.5 Operacionalización de variables

Variables	Definición operacional	Indicadores	Valores finales	Tipo de variable y escala de medición
<p><i>Variable independiente 1:</i></p> <p>Obesidad pregestacional</p>	Estado nutricional inadecuado debido a un exceso de peso y evaluado por el IMC previo al embarazo o durante el primer control prenatal dentro del trimestre del embarazo	Kg/m <sup>2</sup>	<p>Si (IMC: <math>\geq 30</math>)</p> <p>No (IMC: <math>&lt; 30</math>)</p>	Cualitativa Nominal
<p><i>Variable independiente 2:</i></p> <p>Ganancia ponderal materna excesiva</p>	<p>Se refiere a la ganancia de peso excesiva durante la gestación, considerando rangos permisibles las establecidas por la OIM.</p> <p>El calculo de la ganancia peso se establece como la diferencia de peso entre el peso antes del parto y el peso previo al embarazo o e peso registrado en el primer control prenatal dentro del 1er trimestre del embarazo</p>	Kg.	<p>BAJO PESO SI: ( IMC <math>&gt;18</math> ) //NO : (IMC <math>\leq 18</math>)</p> <p>NORMOPESO SI: (IMC <math>&gt;16</math> ) //NO: (IMC <math>\leq 16</math>)</p> <p>SOBREPESO SI: (IMC <math>&gt;11.5</math> ) //NO : (IMC <math>\leq 11.5</math>)</p> <p>OBESIDAD SI : (IMC <math>&gt;9</math> ) //NO : (IMC <math>\leq 9</math>)</p>	Cualitativa Nominal
<p><i>Variable dependiente:</i></p> <p>Preeclampsia severa o con criterios de severidad</p>	Es aquella preeclampsia asociada a presión arterial sistólica $\geq 160$ mm Hg y/o diastólica $\geq 110$ mm Hg asociado a proteinuria o una presión arterial sistólica $\geq 140$ mm Hg y/o diastólica $\geq 90$ mm Hg y uno o más signos y síntomas de daño significativo de órgano terminal tales como: estocomas, fotopsia, cefalea holocraneana intensa, dolor en el cuadrante superior derecho, epigastralgia, transaminasa sérica $\geq 2$ veces el límite superior normal , plaquetas $<100000$ , / microL , creatinina $> 1.1$ mg / dL., edema pulmonar.	Criterio de severidad	<p>Si</p> <p>No</p>	Cualitativa Nominal

### **3.6 Procedimientos del estudio**

En un primer momento se presentó el proyecto de tesis al asesor de la Escuela Académico Profesional (EAP) de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marco (UNMSM), quien indicó modificaciones y/o sugerencias

Estas observaciones fueron corregidas en plazos establecidos para volver a presentar el proyecto y así obtener la aprobación final.

Se presentó una solicitud y copia del proyecto de tesis a la dirección del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con el propósito de obtener los permisos correspondientes para ejecutar el estudio, y así poder acceder a las historias clínicas de gestantes con preeclampsia con (CIE10: 14.1) y sin (CIE10: 14.0) criterio de severidad.

Se coordinó con el personal del Área de Archivos e Historias Clínicas para poder acceder a la información de todas aquellos gestantes con preeclampsia atendidas en el periodo 2016 a 2018. Esto se realizó excluyendo aquellos casos que no cumplieron con criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

La recolección de datos se llevó a cabo en el mes de junio de 2019, de lunes a viernes y en el horario de 1:00pm – 6:00 pm, previa coordinación con el personal de archivo.

La técnica de investigación fue documental porque se recurrió a fuentes secundarias de información; asimismo, el instrumento fue la ficha de recolección de datos.

### **3.7 Análisis de datos estadísticos**

La información fue analizada en el programa IBM Statistics SPSS versión 24 en español, en donde se realizó el análisis descriptivo de variables cuantitativas y cualitativas. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas (%).



El análisis bivariado se realizó sobre la base del cálculo de la prueba Chi-cuadrado con un intervalo de confianza (IC) del 95%; asimismo, se consideró un p-valor menor o igual a 0.05 como “significativo”, siendo ello indicativo de la existencia de relación entre las variables. Adicionalmente, para valorar la magnitud con que las variables se asociaron se emplearon medidas de asociación como el Odds Ratio (OR). Por último, se utilizaron herramientas graficas tales como diagrama de barras y diagrama circular.

### **3.8 Consideraciones éticas**

Los procedimientos involucrados en el estudio que se encuadraron en las recomendaciones formuladas para la investigación en ciencias de la salud que involucra a seres humanos, tal como se precisa en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM), en la que se hace mención que la investigación debe velar por la salud del pacientes y salvaguardar la privacidad de los participantes, condiciones que fueron garantizadas en todo momento, dado que se asignó un código por cada unidad de estudio para su posterior tratamiento de información.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En las siguientes líneas son presentados los resultados del análisis realizado sobre la base de 208 pacientes preeclámpsicas atendidas en los últimos 3 años en el HNAL, las cuales fueron distribuidos en un primer grupo control (104 pacientes) y un segundo grupo denominado caso (104 pacientes). Asimismo, el comparativo realizado fue hecho en función a la presencia o ausencia de criterios de severidad.

**Tabla 7** Características maternas de pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 a 2018.

Características maternas	Preeclampsia				p-valor
	Con criterio de severidad		Sin criterio de severidad		
Edad	n	%	n	%	0.262
10-19 años	18	17.3	10	9.6	
20-34 años	74	71.2	80	76.9	
35 años a más	12	11.5	14	13.5	
Paridad					0.460
Nulípara	64	61.5	66	63.5	
Primípara	24	23.1	16	15.4	
Secundípara	10	9.6	14	13.5	
Múltipara	6	5.8	8	7.7	
Antecedentes reproductivos					
Aborto	28	26.9	18	17.3	0.094
Cesárea previa	10	9.6	16	15.4	0.208
Total	104	100	104	100	

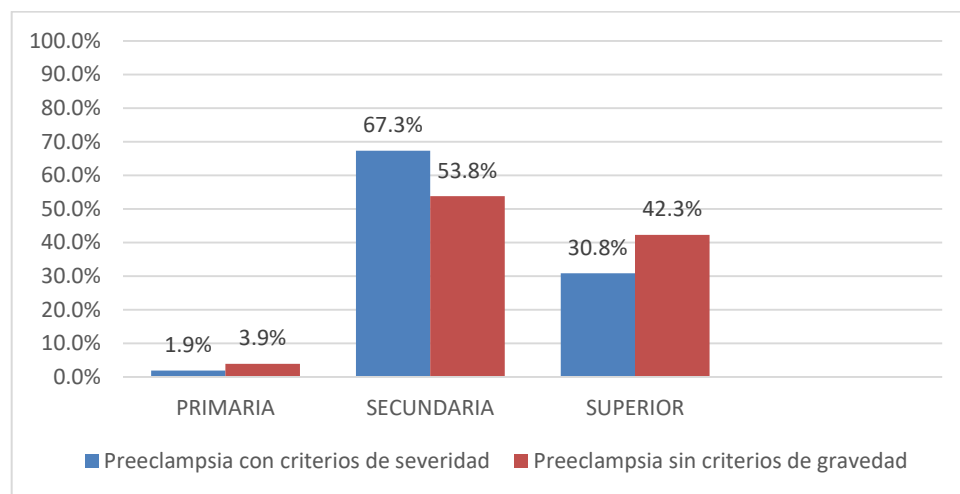
Fuente: elaboración propia.

Según se aprecia en la tabla 7, el perfil del mayor porcentaje de pacientes que presentaron preeclampsia con criterios de severidad fue la de una paciente en edad comprendida entre 20 a 34 años (71.2%) y nulípara (61.5%). Asimismo, 26.9% (28) tuvieron el antecedente de aborto y cesárea previa en un 9.6% (10).

En el grupo de las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad se observó un perfil similar; es decir, el mayor porcentaje de pacientes se encontraban en la edad comprendida desde los 20 hasta los 34 años (76.9%) y nulíparas (63.5%). Las que tuvieron el antecedente de aborto representaron el 17.3% y cesárea previa, el 15.4%.

Este similar perfil materno entre las gestantes preeclámplicas con y sin criterios de severidad fue similar en ambos grupos, ya que se halló un p-valor mayor a 0.05 en todas las características maternas.

**Gráfico 5.** Nivel educativo según presencia de preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 a 2018.



Fuente: elaboración propia.

**Tabla 8.** Obesidad pregestacional como factor de riesgo para preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 a 2018.

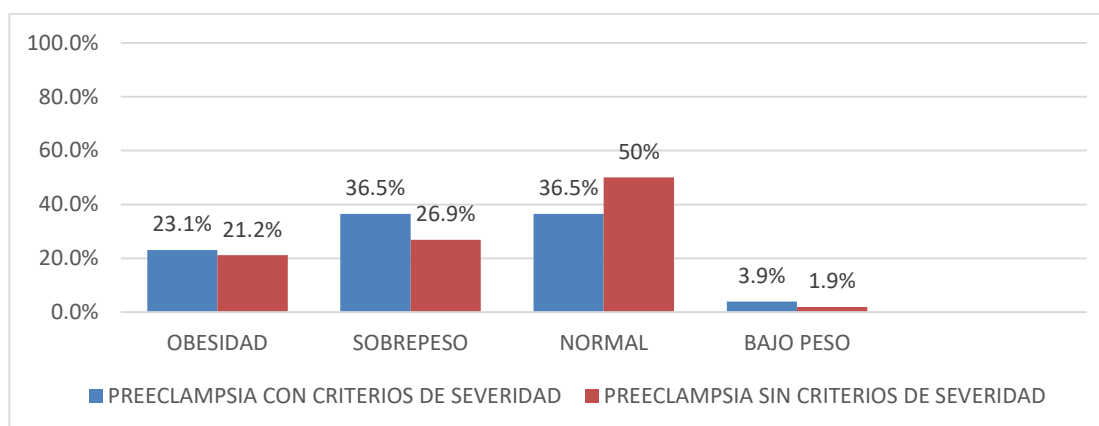
		Preeclampsia				OR	IC95%	p-valor
		Con criterios de severidad		Sin criterios de severidad				
		N	%	n	%			
Obesidad pregestacional	Si	24	23.1	22	21.2	1.11	(0.58-2.15)	0.738
	No	80	76.9	82	78.8			
	Total	104	100	104	100			

Fuente: elaboración propia.

De acuerdo con la tabla 8, dentro del grupo de las pacientes preeclámpticas con criterios de severidad (grupo caso), las que tuvieron obesidad pregestacional fueron 24 (23.1%) y las que no presentaron obesidad pregestacional fueron 80 (76.9%). Mientras que dentro del grupo de pacientes preeclámpticas sin criterios de severidad (grupo control), los que tuvieron obesidad pregestacional fueron 22 (21.2%).

Aunque hubieron diferencias ligeras, estas no permitieron demostrar que la obesidad gestacional es un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad ( $p=0.738$ ).

**Gráfico 6.** Estado nutricional pregestacional en pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 a 2018.



Fuente: elaboración propia.

**Tabla 9.** Ganancia ponderal materna excesiva como factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 a 2018.

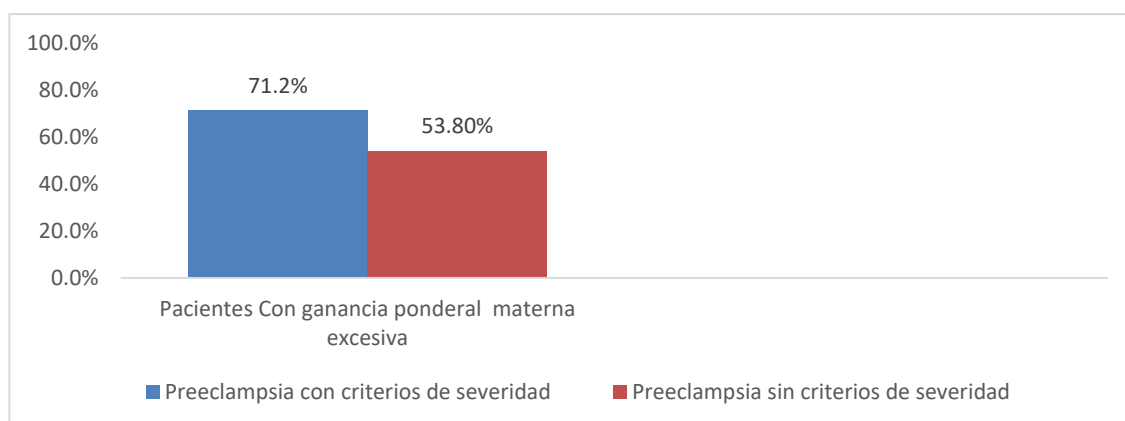
		Preeclampsia				OR	IC95%	p-valor
		Con criterios de severidad		Sin criterios de severidad				
		n	%	n	%			
GP materna excesiva	Si	74	71.2	56	53.8	2.11	(1.19-3.75)	0.009
	No	30	28.8	48	46.2			
Total		104	100	104	100			

Fuente: elaboración propia.

De acuerdo con la tabla 9, dentro del grupo de las pacientes preeclámpticas con criterios de severidad (grupo control) las que tuvieron ganancias ponderales maternas excesivas fueron 74 (71.2%) y las que no presentaron ganancias ponderales maternas excesivas fueron 30 (28.8%). Mientras que grupo de pacientes preeclámpticas sin criterios de severidad (grupo caso) las que tuvieron ganancias ponderales maternas excesivas fueron 56 (53.8%).

Estas diferencias permitieron demostrar que la ganancia ponderal materna excesiva es un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad al incrementar 2.11 veces las probabilidades de su ocurrencia.

**Gráfico 7.** Ganancia ponderal materna excesiva en pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 a 2018.



Fuente: elaboración propia

**Tabla 10.** Obesidad pregestacional y ganancia ponderal materna excesiva como factores de riesgo para preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 a 2018.

		Preeclampsia				OR	IC95%	p-valor
		Con criterios de severidad		Sin criterios de severidad				
		n	%	N	%			
Obesidad pregestacional+ GP materna excesiva	Si	20	19.2	18	17.3	1.13	(0.56-2.30)	0.719
	No	84	80.8	86	82.7			
Total		114	100	104	100			

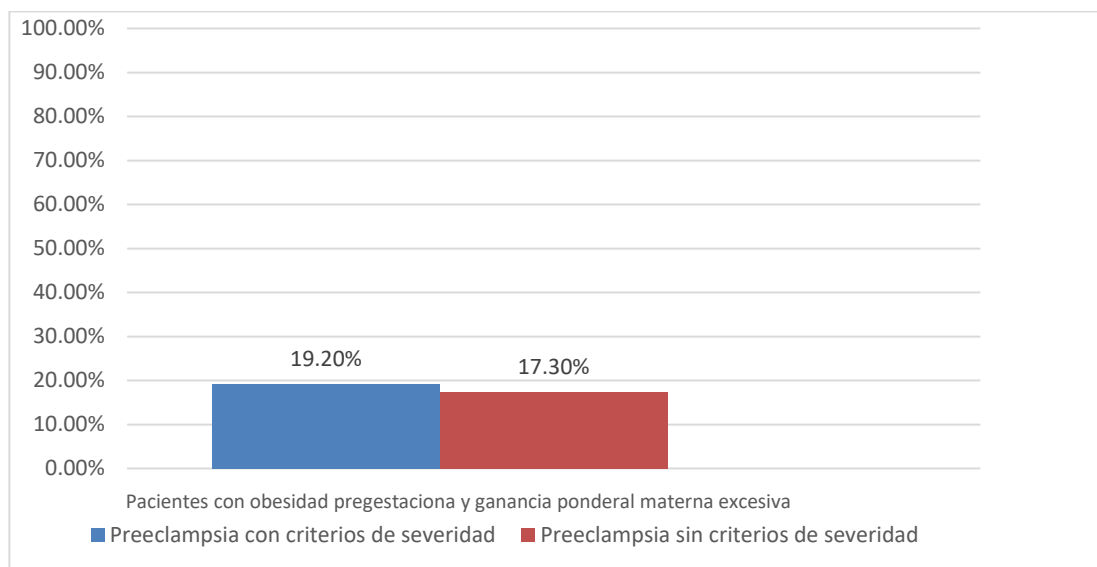
Fuente: elaboración propia.

De acuerdo con la tabla 10, dentro del grupo de pacientes preeclámplicas con criterios de severidad (grupo caso) las pacientes que tuvieron obesidad

pregestacional y ganancias ponderales maternas excesivas fueron 20 (19,2%) y las que no presentaron obesidad pregestacional ni ganancias ponderales maternas excesivas fueron 84 pacientes (80.8%). Mientras que en el grupo de pacientes preeclámpticas sin criterios de severidad (grupo caso) las pacientes que tuvieron obesidad pregestacional y ganancias ponderales maternas excesivas fueron 18 pacientes (17.3%).

Aunque hubieron ligeras, estas diferencias no fueron suficientes para demostrar que cuando la obesidad y ganancia de peso excesiva están presentes en una misma gestante esta se comporta como factor de riesgo ( $p=0.719$ ).

**Gráfico 8.** Obesidad pregestacional más ganancia ponderal materna excesiva en pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 a 2018.



Fuente: elaboración propia.

**Tabla 11.** Características de los neonatos de pacientes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 a 2018.

Características maternas	Preeclampsia				
	Con criterio de severidad		Sin criterio de severidad		
<b>Sexo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Masculino	42	40.4	50	48	0.264
Femenino	62	59.6	54	52	
<b>Vía de Parto</b>					
Cesárea	62	59.7	56	53.8	0.401
Parto vaginal	42	40.3	48	46.2	
<b>Apgar al 1min</b>					
Bajo (< 7)	10	9.6	6	5.8	0.297
Adecuado (7-10)	94	90.4	98	94.2	
<b>Total</b>	104	100	104	100	

Fuente: elaboración propia.

De acuerdo con la tabla 11, los recién nacidos de gestantes con preeclampsia fueron mayoritariamente de sexo femenino (59.6% y 52.0%), nacieron por vía abdominal (59.7% y 53.8%), y tuvieron puntuaciones Apgar bajas al minuto (9.6% y 5.8%). Este perfil entre neonatos de madres con y sin preeclampsia severa no resultó ser estadísticamente diferente ( $p=0.297$ ).



## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La presente investigación fue desarrollada en un contexto hospitalario del alta complejidad (III-1) adscrito al Ministerio de Salud (MINSA), siendo así es necesaria la descripción inicial de las características de las pacientes estudiadas. Estas fueron gestantes que desarrollaron preeclampsia, que al ser distribuidas en pacientes preeclámpticas con y sin criterios de severidad se halló un similar perfil en cuanto a edad, paridad y antecedentes reproductivos (aborto y cesáreas previas). Este similar perfil (evidenciado mediante un p-valor superior a 0.05) demostró la similitud y comparabilidad entre ambos grupos. Es decir, dicha similitud hizo que al encontrar asociación entre las variables principales, dicha relación no haya sido mediada por estas características, pues algunas de estas han sido reportadas previamente como factores de riesgo <sup>(14,22,24)</sup>.

Se encontró que la obesidad pregestacional no incrementó ( $p=0.738$ ) las probabilidades de que una preeclampsia sin criterios de severidad evolucione hacia una preeclampsia con criterios de severidad, lo cual demostró que la obesidad previa al embarazo no es un factor de riesgo. Este hallazgo es diferente de lo reportado por investigadores de Finlandia como Villa P., et al. <sup>(13)</sup>, quienes indicaron que un  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  eleva 5.2 veces el riesgo de preeclampsia severa, al tiempo que añadieron que dicha obesidad hace que la preeclampsia se presente de manera más temprana. En la línea de estos hallazgos, estudios nacionales como el de Bagatulj A. <sup>(23)</sup> Atribuyen un odds ratio de 4.6 a la obesidad gestacional, lo que le llevó a concluir que la obesidad es un factor de severidad

de la preeclampsia. Asimismo, investigadores peruanos como Barzola F. y Robles P. <sup>(26)</sup> Hallaron en un estudio desarrollado en Huánuco que la obesidad pregestacional incrementa 3.6 veces el riesgo de preeclampsia severa. No obstante, lo encontrado en la presente investigación es muy similar a un estudio realizado en el hospital de la policía de Lima (Perú) donde se encontró que la obesidad no guarda relación alguna ( $p=0.099$ ) con la preeclampsia severa <sup>(68)</sup>.

Como es posible apreciar hasta aquí, muchas las investigaciones indican que la obesidad pregestacional es un factor de riesgo para preeclampsia severa <sup>(13,23)</sup>; sin embargo, la magnitud del riesgo que se atribuye a este factor es diversa y contraria a lo que se halló en la presente investigación. Dejando de lado los diferentes contextos epidemiológicos donde estos estudios previos fueron realizados, presumiblemente esta diferente magnitud de riesgos se atribuya a los diversos grupos referenciales tomados como *Grupo control*. Al indicar la metodología que el grupo caso lo conforman gestantes “enfermas” o con el evento de interés, no cabe duda que estas han de ser pacientes con preeclampsia con criterios de severidad. Sin embargo, al indicar la metodología que el Grupo control lo conforman pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad, deja abierta la posibilidad de tomar como grupo referencial solo a gestantes sanas (sin PEE). Esta variabilidad permisible de tomar diferentes grupos como control es probablemente la génesis de los diferentes riesgos atribuidos a la obesidad pregestacional.

Es necesario considerar que si se hubieran comparado pacientes con preeclampsia con criterios de severidad versus pacientes sin preeclampsia (de ningún tipo, incluyendo a normotensas), el factor obesidad hubiera estado muchísimo más presente en gestantes preeclámplicas con criterios de severidad. Si se hubiera tomado como grupo control a gestantes normotensas y preeclámplicas sin criterios de severidad, el factor obesidad hubiera estado con regular frecuencia en las preeclámplicas con criterios de severidad, y quizás hubiera sido estadísticamente significativo. Sin embargo, al haber tomado a pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad como grupo control

(excluyendo a gestantes sin trastorno hipertensivo alguno) es natural comprender que el factor obesidad estaría con menor frecuencia en comparación a los casos anteriormente ejemplificados. Como es posible ver, los diversos niveles de riesgo atribuidos en estudios previos guardan mucha relación con los “grupo control” (o de referencia) tomados. Es por ello necesario homogenizar metodológicamente a las gestantes a tomar como grupos de comparación (Grupo control), ello para verificar el riesgo que realmente genera la obesidad. No obstante, al margen de estas disparidades metodológicas entre estudios previos, pudo corroborarse que la obesidad no es un factor de riesgo, habiendo estudios que así lo confirman y unos que niegan lo encontrado.

En algunos estudios previos como el de Zulueta y Fernández <sup>(69)</sup> ya no se designa a la preeclampsia severa y leve como tal, sino más bien como preeclampsias con y sin criterios de severidad, respectivamente. Al respecto, es necesario mencionar que este cambio de denominación no resta validez a los resultados de estos estudios para poder ser comparados aquí, pues el cambio de denominación responde a exclusivamente un criterio de adecuación nominal que cambios en los parámetros que definen la severidad de la preeclampsia. Con respecto al factor obesidad, en unos pocos estudios no se aísla el factor obesidad, sino que se adopta puntos de corte para el IMC mayores a 25 kg/m<sup>2</sup>, encontrando que cuando supera este valor el riesgo de preeclampsia con criterios de severidad se incrementa ligeramente; esto muestra que el riesgo de preeclampsia con criterios de severidad se ve incrementado desde que se tiene sobrepeso y no solo cuando ya se instala la obesidad. Esto realza la necesidad de llevar a cabo un óptimo control del estado nutricional durante la atención prenatal pues basta con una ligera desviación de la misma para que el riesgo de preeclampsia con criterios de severidad se vea acrecentado.

Aunque algunos otros estudios no estiman el nivel de riesgo que la obesidad genera, si determinan en alguna medida el estrecho vínculo de este factor con la preeclampsia severa, tal es el caso de Cabello y Flores <sup>(27)</sup> quienes encontraron un vínculo estrecho entre el IMC y la gravedad de la preeclampsia (p=0.001). En

el presente estudio la obesidad no fue factor de riesgo para desarrollar preeclampsia con criterios de severidad en pacientes preeclámplicas sin criterios de severidad; sin embargo, hubo ligeramente mayor porcentaje de casos de obesidad en preeclámplicas sin criterios de severidad. Esta aseveración cobra fuerza si se consideran los resultados hallados en investigaciones descriptivas de procedencia extranjera como la de Cajas G. <sup>(21)</sup> Quien halló mayores porcentajes de obesidad materna en los casos de embarazos con complicaciones como la preeclampsia. Entre las investigaciones descriptivas que corroboran parcialmente lo encontrado descriptivamente en la presente investigación se tiene también el estudio descriptivo de Romero M. <sup>(24)</sup> Realizado en un hospital de la Amazonía peruana donde la obesidad estuvo ligeramente más presencia en gestantes con preeclampsia severa.

Para demostrar que la obesidad es un factor de riesgo de preeclampsia con criterios de severidad, se requieren estudios caso-control; sin embargo, como puede apreciarse los estudios previos se sirven no solo de este tipo de diseños para demostrar el vínculo existente entre la obesidad la preeclampsia con criterios de severidad, sino también se hacen uso de procedimiento estadísticos de asociación / correlación y en algunos otros casos solo procedimientos estadísticos netamente descriptivos.

La obesidad no se trataría solo de un problema de países desarrollados sino que también afecta a países en vías de desarrollo como puede apreciarse en este estudio, delimitado a una población de pacientes preeclámplicas. Y al igual que sucede con la población en general la obesidad es una causa significativa de otras enfermedades, tales como alteraciones cardiovasculares. Tanto la obesidad como la resistencia a la insulina se asocian fuertemente a la hipertensión fuera del embarazo, ello permite anticipar que si una gestante tiene obesidad pregestacional es muy probable que dicho estado nutricional excesivo se perpetuará más allá del embarazo. Esto aumenta la importancia de identificar precozmente a las gestantes con excesivo IMC para asegurar un manejo nutricional no solo restrictivo al embarazo para procurar mejores resultados

materno-neonatales, sino también para evitar eventos mórbidos producto de su permanencia prolongada después de la gestación, tal como se reconoce en el estudio de Gaillard R. <sup>(70)</sup>

Con respecto al factor ganancia de peso gestacional excesiva, este demostró ser un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad pues cuando la paciente con preeclampsia sin criterios de severidad presenta dicho factor sus probabilidades de desarrollar preeclampsia severa se incrementa en 2.11 veces (IC95%; 1.19-3.75;  $p=0.009$ ), hallazgo congruente a lo reportado en estudios peruanos como el realizado por Sierra F. <sup>(16)</sup>, quien al investigar a gestantes preeclámpticas del Hospital María Auxiliadora reportó que las gestantes con preeclampsia leve tuvieron un incremento de peso excesivo en 28.8% de casos y en aquellas con preeclampsia severa dicho ganancia excesiva estuvo de peso ascendió a 48.9% de casos. Aunque no se trata de un estudio caso control, este antecedente demuestra descriptivamente que la ganancia ponderal excesiva es más frecuente cuanto mayor es la severidad de la preeclampsia, lo que permite corroborar parcialmente lo hallado en el presente estudio. Lamentablemente es este antecedente del que se hace mención el único estudio con el que puede compararse los resultados aquí encontrados, pues los estudios que se disponen solo consideran a la ganancia ponderal excesiva como factor de riesgo para preeclampsia, <sup>(12)</sup> pero no para su severidad.

Al analizar si la presencia conjunta de obesidad pregestacional y ganancia ponderal excesiva son factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad, no se encontró que la presencia de ambas condiciones acrecente el riesgo que individualmente generan ( $p=0.719$ ). Lamentablemente, la revisión bibliográfica no permitió hallar estudio alguno similar donde se rechace o pruebe la sinergia existente entre dichos factores, lo cual pretende ser el mayor aporte de la presente investigación. Probablemente, la obesidad mengue el riesgo que genera la ganancia ponderal excesiva, y ello se traduzca en un nulo efecto global como factor de riesgo la presencia de ambas condiciones. Sin embargo, no deja de ser importante la implementación de medidas de intervención nutricional,

específicamente para el logro de una ganancia de peso adecuada ya que así se evitarían mayores casos de preeclampsia con criterios de severidad en gestantes ya afectadas por algún trastorno hipertensivo leve. Aunque la obesidad no fue factor de riesgo en este estudio, es una condición que desemboca en muchas otras morbilidades materno-perinatales como la macrosomía, distocias fetales al nacimiento, diabetes mellitus gestacional, trauma obstétrico, entre muchas otras.

Finalmente, es sumamente necesaria que la actuación del médico sea en estrecha interrelación con otros profesionales de la salud como nutrición, pues tanto la obesidad como la ganancia de peso excesiva son factores modificables, derivando oportunamente y tempranamente a cualquier gestante con alguna de estas condiciones. Esto es importante no solo para evitar que una preeclampsia progrese hacia su severidad, sino también para evitar otros eventos mórbidos que una excesiva ganancia de peso y obesidad traen consigo como es la macrosomía, <sup>(57)</sup> prematuridad, <sup>(71)</sup> hemorragia postparto, <sup>(72)</sup> entre muchas otras.

## **CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **Conclusiones**

- La obesidad pregestacional no es un factor de riesgo significativo para desarrollar preeclampsia con criterios de severidad ( $p=0.738$ ) en pacientes preeclámplicas sin criterios de severidad.
- La ganancia ponderal materna excesiva (según estado nutricional previo al embarazo) si es un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad, pues cuando la gestante con preeclampsia sin criterios de severidad presenta dicho factor sus probabilidades de desarrollar preeclampsia severa se incrementa en 2.11 veces.
- La obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna excesiva no es un factor de riesgo significativo para desarrollar preeclampsia con criterios de severidad ( $p=0.719$ ) en pacientes preeclámplicas sin criterios de severidad.

## Recomendaciones

- Se recomienda a los profesionales de la salud que brindan la atención durante el embarazo incidir en una adecuada educación nutricional a la gestante. Así como derivar oportunamente aquellas con estado nutricionales con obesidad en grado excesivos (III) a profesionales altamente capacitados (p.ej. nutricionistas).
- Se recomienda a aquellas gestantes que inician el embarazo con obesidad y/o sobrepeso, acudir oportunamente a las atenciones prenatales con el objetivo de controlar dicha obesidad/sobrepeso así como su exhaustivo monitoreo.
- Se recomienda a profesionales sanitarios que durante la atención a gestantes preeclámpticas, identifiquen oportunamente a la obesidad y ganancia ponderal excesiva, y a partir de dicha identificación opten por un actuar clínico que se anticipe al probable agravamiento de la preeclampsia.
- A las instituciones rectoras en materia sanitaria (p.ej. MINSA), se recomienda formular mayores normativas y/o directrices con el fin de reestablecer el adecuado estado nutricional con que muchas gestantes inician sus embarazos.
- A instituciones que ejercen rectoría en materia de investigación, se recomienda formular mayores investigaciones al respecto con miras a dilucidar mejor el rol que realmente cumplen ciertos factores como la ganancia ponderal materna excesiva.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonilla F, Pellicer A. Obstetricia, reproducción y ginecología básicas. 1st ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2007.
2. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. Cardiovasc J Afr. 2016; 27(2): p. 72-78.
3. Cornelius D. Preeclampsia: From inflammation to immunoegulation. Clin Med Insigh. 2018; 11: p. 1-6.
4. Khader Y. Preeclampsia in Jordan: incidence, risk factors, and its associated maternal and neonatal outcomes. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2017; 31(6): p. 770-776.
5. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de Práctica Clínica y de Procedimientos en Obstetricia y Perinatología. INMP, Lima, Perú; 2015.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N 202 :Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol 2019; 133:e1-e25.
7. Haskel R, Eisen S, Hass Y, Rahav R, Metzger M, Hendler I. Characteristics and severity of preeclampsia in young and elderly gravidas with hypertensive disease. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018; 25(4): p. 120-125.
8. Echemendia B. Definiciones acerca del riesgo y sus implicaciones. Revista Cubana de Higiene y Epidemiol. 2011; 49(3): p. 470-481.
9. Alvarado J. Obesidad factor predisponente para desarrollar preeclampsia. (Tesis). México: Universidad Autónoma del Estado de México; 2013.

10. Instituto Nacional de Salud. Tabla de recomendaciones de ganancia de peso en gestantes según IMC pregestacional. Cusco: INS, Centro Nacional de Alimentación y Nutrición; 2010.
11. San Román A. Aumento de peso durante el embarazo: modificaciones fisiológicas relacionadas con la ganancia de peso y necesidades nutricionales. (monografía). Espana: Universidad de Cantabria; 2013.
12. Alvarez V, Martos F. El sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para la preeclampsia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2017; 43(2): p. 27-32.
13. Villa P, Marttinen P, Gillberg J, Lokki A, Majander K, Riitta M, et al. Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study. PLoS One. 2017; 12(3): p. e0174399.
14. Hajar S, Zendehel M, Mirblouk F, Asgharnia M, Faraji R, Fatemeh S. Comparison of Preeclampsia Risk Factors Regarding to Severity with Control Group. Zahedan J Res Med Sci. 2017; 5(7): p. e5008.
15. Arias G. Elevada ganancia de peso en el primer trimestre del embarazo asociada a preeclampsia en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa. (Tesis). Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín, Facultad de Medicina; 2016.
16. Sierra F. Relación del estado nutricional y preeclampsia en el Hospital Maria Auxiliadora en los meses de agosto-octubre en el año 2014. (Tesis de grado). Lima, Perú: Universidad Alas Peruanas, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud; 2015.
17. Sánchez S. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia. Rev Peru Ginecol Obstet. 2014; 60(4): p. 309-329.

18. Guevara E, Santibanez L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. Rev Peru Ginecol Obstet. 2014; 60(4): p. 385-394.
19. Instituto Nacional Materno Perinatal. Análisis de la Situación de los Servicios Hospitalarios del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima: MINSA, Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental ; 2017.
20. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Análisis de situación de salud. Lima: MINSA, Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental; 2016.
21. Cajas G. Obesidad materna y complicaciones materno-fetales. (Tesis). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2015.
22. Bej P, Chhabra P, Kumar A, Guleria K. Determination of Risk Factors for Pre-eclampsia and Eclampsia in a Tertiary Hospital of India: A Case Control Study. J Family Med Prim Care. 2013; 2(4): p. 371-375.
23. Bagatulj A. Obesidad pregestacional como factor de severidad de la preeclampsia en el Hospital Arzobispo Loayza en el año 2016. (Tesis). Lima: Universidad Privada San Juan Bautista, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017.
24. Romero M. Factores de riesgo en gestantes con preeclampsia severa atendidas en el Hospital Amazónico durante el año 2016. (Tesis de licenciatura en Obstetricia). Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017.
25. Gonzáles R. Relación entre la pregestacional y las enfermedades hipertensivas del embarazo, Hospital María Auxiliadora - 2016. (Tesis). Lima, Perú: Universidad Alas Peruanas, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud; 2017.

26. Barzola F, Robles P. Factores que predisponen la preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Hospital Amazónico – Ucayali. Enero-Diciembre 2015. (Tesis para optar título de Obstetra). Huánuco: Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Facultad de Obstetricia; 2016.
27. Cabello M, Flores D. Factores de riesgo asociados a la preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Hospital Amazónico. Ucayali, enero-diciembre 2016. (Tesis de licenciatura). Huánuco: Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Facultad de Obsetricia; 2017.
28. Sánchez H, Romero L, Razuri A, Diaz C, Torres V. Factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, de 2006 a abril de 2010. Rev Cuerpo Medico HNAAA. 2011; 4(1): p. 12-16.
29. Beltrán L, Benavides P, López J, Onatra W. Estados hipertensivos del embarazo: revisión. Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica. 2014; 17(2): p. 311-323.
30. Jimenez E, Martinez L, Vargas N, Agudelo C, Ortiz I. Preeclampsia: la evolución diagnóstica desde la genómica y la proteómica. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013; 78(2): p. 148-153.
31. Pachecho J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. Acta Médica Peruana. 2006; 23(2): p. 100-111.
32. Gómez L. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2014; 60(4): p. 321-332.
33. Vargas V, Acosta G, Moreno A. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012; 77(6): p. 471-476.

34. Abalos E, Cuesta C, Grosso A, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013; 170(1): p. 1-7.
35. Álvarez I, Prieto B, Rodríguez V, Ruano Y, Escudero A, F Á. New biomarkers in diagnosis of early onset preeclampsia and imminent delivery prognosis. *Clin Chem Lab Med.* 2014; 52(8): p. 1159-1168.
36. Ornagi S, Paidas M. Novel Therapy for the Treatment of Early-Onset Preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2017; 60(1): p. 169-182.
37. Lacobelli S, Bonsante F, Robillard P. Comparison of risk factors and perinatal outcomes in early onset and late. *Joun Reprod Immunol.* 2017; 123: p. 12-16.
38. Abalos E, Cuesta G, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel J, et al. Preeclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG.* 2014; 121(1): p. 14-24.
39. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph K. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(4): p. 771-781.
40. Christensen M, Kronborg C, Carlsen R, Eldrup N, Knudsen U. Early gestational age at preeclampsia onset is associated with subclinical atherosclerosis 12 years after delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017; 96(9): p. 1084-1092.
41. Mor O, Stavsky M, Yitshack M, Mastrolia S, Beer R, Rafaeli T, et al. Early onset preeclampsia and cerebral palsy: a double hit model? *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214(1): p. 105.e1-9.

42. Redman CW. Early and late onset preeclampsia: Two sides of the same coin. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2017; 7(58): p. 58.
43. Kwane AB, Ansong D, Amenyi S. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of pre-eclampsia in Ghanaian women. *BMC Physiol*. 2017; 17: p. 5.
44. Sulistyowati S. Early and Late Onset Preeclampsia: What did really matter? *J Gynecol Women's Health*. 2017; 5(4): p. 555670.
45. Khodzhaeva Z, Kogan Y, Shmakov R, Klimenchenko N, Akatyeva A, Vavina O, et al. Clinical and pathogenetic features of early- and late-onset pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016; 29(18): p. 2980-2986.
46. Markin L, Medvyedyeva O. Early – versus late-onset preeclampsia: differences in risk factors and birth outcomes. *Lviv clinical bulletin*. 2017; 4(20): p. 30-40.
47. Leung C, Saaid R, Lars P, Park F, Poon L, Hyett J. Demographic factors that can be used to predict early-onset pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;; p. 1-5.
48. Lisonkova S, Joseph K. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209(6): p. 554e1-554e12.
49. Van Esch J, Van Heijst A, De Haan A, Van Der Heijden O. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017; 30(23): p. 1-6.

50. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de preeclampsia. Lima: MINSA, Instituto Nacional de Salud, Instituto Nacional Materno Perinatal; 2017.
51. Crisólogo J, Ocampo C, Rodríguez U. Obesidad Pregestacional y Preeclampsia. Estudio de cohortes en el Hospital Belén de Trujillo. Rev Med Truj. 2015; 11(3): p. 1-20.
52. De la Calle M, Armijo O, Martín E, Sancha M, Magdaleno F, Omenaca F, et al. Sobrepeso y obesidad pregestacional como factor de riesgo de cesárea y complicaciones perinatales. Rev Chil Ginecol Obstet. 2009; 74(4): p. 233-238.
53. Ministerio de Salud de la Nación. Nutrición y embarazo: Recomendaciones en nutrición para los equipos de salud. Argentina.; Dirección Nacional de Maternidad e Infancia; 2012.
54. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guías de Práctica Clínica y de Procedimientos en Obstetricia y Perinatología. Lima, Perú: INMP, Ministerio de Salud; 2010.
55. Ministerio de Salud. Guía Técnica de Consejería Nutricional en el Marco de la Atención Integral de Salud de la Gestante y la Puérpera. MINSA, Lima; 2015.
56. Tarqui C, Alvarez D, Gomez G. Estado nutricional y ganancia de peso en gestantes peruanas 2009-2010. An Fac Med. 2014; 75(2): p. 99-105.
57. Santillán J, Chilipio M. Obesidad y ganancia excesiva de peso gestacional como factores de riesgo para macrosomía. Rev Int Salud Materno Fetal. 2018; 3(4): p. 11-16.

58. Ministerio de Salud de Chile. Guía perinatal 2015. 1st ed. Chile: Subsecretaría de Salud Pública del MINSAL; 2015.
59. Herring S, Oken E. Ganancia de peso durante el embarazo: su importancia para el estado de salud materno-infantil. *Ann Nestlé*. 2010; 68: p. 17-28.
60. Minjarez M, Rincon I, Morales Y, Espinosa M, Zarate A, Hernandez M. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. *Perinatol Reprod Hum*. 2014; 28(3): p. 159-166.
61. Reece E, Hobbins A. Obstetricia clínica. 3rd ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.
62. Pajuelo J. Valoración del estado nutricional en la gestante. In *Obstetricia RPdGy*, editor. Simposio: Nutrición en la gestación y lactancia; 2014. p. 147-151.
63. Ortecho D. Ganancia de peso gestacional excesiva y preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo 2012-2014. (Tesis). Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina; 2016.
64. Flores E. Ganancia de peso durante la gestación como factor asociado a preeclampsia en gestantes a término hospitalizadas en el Hospital Belén de Trujillo. (Tesis). Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina; 2014.
65. MINSA. Directiva Sanitaria Regional Nro. 001 - 2012 Diresa Cusco: Directiva Sanitaria para la Evaluación Nutricional Antropométrica y Ganancia de Peso durante la Gestación. Cusco: MINSA, Dirección de Atención Integral de la Salud; 2012.
66. Moreno B, Monereo S, Alvarez J. La obesidad en el tercer milenio. 3rd ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.



67. Hernandez G, Moreno A, Zaragoza F. Tratado de medicina farmaceutica. 1st ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010.
68. Flores K. Factores de riesgo para preeclampsia severa en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz en el periodo enero a setiembre del 2015. (Tesis). Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2016.
69. Zulueta J, Fernandez A. Factores sociodemográficos, preconcepcionales y obstétricos asociados a preeclampsia con criterios de severidad, en el Hospital Regional Docente Las Mercedes. 2017. (Tesis). Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. 2015.
70. Gaillard R. Maternal obesity during pregnancy and cardiovascular development and disease in the offspring. Eur J Epidemiol. 205; 30(5): p. 1141-1152.
71. Lozano F. Morbimortalidad perinatal en mujeres con preeclampsia leve y severa en el Hospital Regional Cajamarca, enero - diciembre 2012. (Tesis). Huancayo: Universidad Nacional del Centro; 2013.
72. Lopez F. Complicaciones Maternas En Gestantes Con Preeclampsia Severa En Su Episodio Primario Y Recurrente. Hospital Belén De Trujillo. 2005 - 2008. (Tesis). Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2014.

## ANEXOS

### Anexo I: Ficha de recolección de datos

#### A. DATOS GENERALES

##### *Características maternas*

Edad: \_\_\_\_\_ años

Nivel educativo: \_\_\_\_\_

Paridad: \_\_\_\_\_--

Antecedentes reproductivos: ( ) Aborto

( ) Cesárea

##### *Características neonatales*

Sexo: ( ) Masculino ( ) Femenino

Vía de parto ( ) Vaginal ( ) Cesárea

Apgar 1 min. de nacimiento: \_\_\_\_\_-

#### B. VARIABLE DEPENDIENTE

Preeclampsia : ( ) Con criterios de severidad: GRUPO CASO

( ) Sin criterios de severidad: GRUPO CONTROL

#### C. VARIABLE INDEPENDIENTE

Obesidad pregestacional: ( ) Si ( ) No

Peso pregestacional: \_\_\_\_\_ kg

Talla: \_\_\_\_\_ m

Ganancia de peso gestacional excesiva: ( ) Si ( ) No

Peso pregestacional: \_\_\_\_\_ kg.

Peso al término del embarazo: \_\_\_\_\_ kg.

## Anexo II: Reporte estadístico

### REPORTE DE LA POBLACIÓN DE PREECLÁMPTICAS DURANTE EL PERIODO DEL 01 DE ENERO DEL 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2018 (HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA)

Totales

---

203 historias seleccionadas desde 01/01/2016 al 31/12/2018

Selección

---

FILTRO: ( (HCMP Igual PARTO) Y (PREECLAMP. LEVE-013 Igual SI) )

---

LISTADO DE HISTORIAS PARTOS/ABORTOS

H.C.M.P.

Fecha Term.Gest.

Término Parto

322 historias seleccionadas desde 01/01/2016 al 31/12/2018

Selección

---

FILTRO: ( (HCMP Igual PARTO) Y (PREECLAMP.SEVER-0141 Igual SI) )

---

H.C.M.P.

Fecha Term.Gest.

Término Parto

**Fuente:** Oficina de Estadística e Informática del HNAL.

### Anexo III: Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLE	METODOLOGÍA
<p><b>Problema general</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>¿Son la obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna excesiva factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 al 2018?</li> </ul> <p><b>Problemas específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>¿Es la obesidad pregestacional un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 al 2018?</li> <li>¿Es la ganancia ponderal materna excesiva un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 al 2018?</li> </ul>	<p><b>Objetivo General</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinar si la obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna excesiva factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 al 2018.</li> </ul> <p><b>Objetivos Específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar si la obesidad pregestacional es un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 al 2018.</li> <li>Evaluar si la ganancia ponderal materna excesiva un factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 al 2018.</li> </ul>	<p><b>Hipótesis de investigación:</b></p> <p>la obesidad pregestacional y la ganancia ponderal materna excesiva son factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 al 2018.</p>	<p><b>Variable dependiente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Preeclampsia severa o con criterios de severidad</li> </ul> <p><b>Variables independientes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ganancia ponderal materna excesiva</li> <li>Obesidad pregestacional</li> </ul> <p><b>Variables de caracterización</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Edad</li> <li>Nivel educativo</li> <li>Paridad</li> <li>Antecedentes reproductivos</li> <li>Sexo del RN</li> <li>Vía de parto</li> <li>Apgar al 1°</li> </ul>	<p><b>Diseño de investigación:</b>  <b>Tipo:</b> observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo y transversal.</p> <p><b>Población de estudio:</b> 384 gestantes con preeclampsia atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo de 01 enero de 2016 al 31 de diciembre del 2018.</p> <p><b>Muestra:</b>  <i>Grupo caso:</i> 104 pacientes con preeclampsia con criterios de severidad.  <i>Grupo control:</i> 104 pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad</p> <p><b>Técnica e instrumento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Técnica: Documental.</li> <li>Instrumento: Ficha de recolección</li> </ul> <p><b>Estadística:</b>  <i>Descriptiva:</i> frecuencias absolutas y relativas.  <i>Bivariada:</i> chi cuadrado y Odds ratio (OR).</p>